АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

шизофрения

мультидисциплинарное исследование

под редакцией
А. В. СНЕЖНЕВСКОГО



МОСКВА • «МЕДИЦИНА» • 1972

УДК 616.895.8

ИЗДАНИЕ ОДОБРЕНО И РЕКОМЕНДОВАНО К ПЕЧАТИ
РЕДАКЦИОННО-ИЗДАТЕЛЬСКИМ СОВЕТОМ
ПРИ ПРЕЗИДИУМЕ АМН СССР

В книге обобщены результаты клинических, генетических, эпидемиологических и широкого круга патофизиологических исследований шизофрении, проведенных в последние годы в Институте психиатрии Академии медицинских наук СССР. Изложение клинического материала дается в нескольких аспектах: возрастном (шизофрения детского, зрелого и позднего возраста), генеалогическом (особенности личности и проявлений психоза у родственников больных), в аспекте особенностей клиники разных форм шизофрении во внебольничных условиях, включая вопросы трудоспособности и социальной адаптации разных групп больных. Принцип клинико-генеалогического анализа отличает изложение лабораторных данных (патопсихологических, нейрофизиологических, биохимических, иммунологических и др.). В соответствующих разделах книги приведены не только данные, касающиеся больных, но и характеристика частоты биологических признаков у разных групп родственников. В этих разделах читатели смогут также найти описание ряда новых методов исследования психически больных.

The monograph summarizes some results of clinical, genetical, epidemiological and a wide range of pathophysiological studies in schizophrenia which were convened during the past years in the Institute of Psychiatry of the Academy of Medical Sciences of the USSR. The clinical problems are posed in several aspects: in the aging (schizophrenia in childhood, adults and senescence), the genealogical (the special personality traits and the clinical expression of psychotic conditions in the relatives of the patients), in the aspect of clinical pictures of schizophrenia in out-patient conditions, including questions of working capacity and social adaptation of different groups of patients. Principles of a clinico-genealogical analysis are inherent to the laboratorial data (pathopsychological, neurophysiological, biochemical, immunological, etc.). The corresponding chapters of the monograph contain results achieved not only in the study of the patients, bu the characteristics of the frequency of biological signs in the different groups of their relatives. In these chapters the readers will also find descriptions of some new techniques in the study of schizophrenic patients.

3—5—12
116—72

ПРЕДИСЛОВИЕ

Шизофрения остается одной из наиболее актуальных проблем современной психиатрии. Одним из доказательств этого может служить огромное число научных исследований, проводимых во всех странах мира с целью уточнения ее нозологических границ, поисков причин и особенностей возникновения и развития, разработки новых методов лечения и социальной реабилитации больных.

В каждом из этих направлений накоплено большое число фактов, требующих анализа и обобщения. Однако это практически сделать чрезвычайно трудно в силу особенностей самой проблемы, включающей необычайно большое количество разного рода теоретических концепций и соответственно методологических подходов к решению отдельных вопросов. Едва ли не самым важным из них является разноречивость в понимании клинических границ этого заболевания, что еще более усугубляется при перенесении проблемы с уровня клинического наблюдения и анализа на уровень клинико-биологических исследований, где подчас почти математическая точность применяемых методов исследования вступает в явное противоречие с недостаточной дифференцировкой исходного клинического материала как объекта исследования.

Попытки преодоления указанных трудностей в научной психиатрии связаны с созданием в ряде стран крупных монопроблемных исследовательских учреждений и специальных проектов (в том числе международных), предусматривающих всестороннюю (мультидисциплинарную) разработку проблемы на основе единого подхода к клинической оценке заболевания. Работы, выходящие из таких коллективов, неизменно привлекают к себе внимание как научных работников, так и практических врачей.

В связи с изложенным может быть понятен и тот большой интерес, с каким был встречен выход в свет в 1969 г. коллективной монографии Института психиатрии АМН СССР «Шизофрения. Клиника и патогенез», в которой были обобщены результаты исследований в области шизофрении за 1962—1967 гг. Большое количество откликов и пожеланий о повторном издании книги побудили авторов к подготовке настоящей монографии.

Как и первая книга, настоящая монография отражает работу различных подразделений Института психиатрии АМН СССР, осуществляющих мультидисциплинарные исследования шизофрении — клиническое, эпидемиологическое, генетическое, психологическое, нейрофизиологическое, патофизиологическое и др. Однако она не повторяет первого издания, так как в настоящей монографии на основе ранее установленных материалов дается изложение новых фактов, полученных в 1967—1970 гг., освещается логическое развитие исследований проблемы в целом и отдельных ее направлений.

В развитие ранее полученных данных в книге более широко и систематизированно представлены сведения, касающиеся нозологии и общих закономерностей течения болезни, в том числе вопросы видоизменения клинической картины шизофрении под влиянием различных факторов и современных психофармакологических средств. Наряду с частично опубликованными исследованиями в монографию введены новые данные о формообразовании при шизофрении в детском и позднем возрасте (глава о шизофрении детского возраста является новой по сравнению с предыдущей книгой) и обсуждаются возрастные аспекты клиники и течения заболевания.

В отдельную главу выделены не публиковавшиеся ранее в обобщенном виде клинико-генеалогические исследования, выполненные на больших контингентах родственников больных шизофренией, а также результаты сплошного эпидемиологического (включая экстрамуральное) изучения больных шизофренией. Это позволило в новом свете представить важные для клинической практики вопросы прогноза и социальной компенсации больных.

Принцип клинико-генеалогического анализа сохраняется и в главах, в которых представлены результаты лабораторных исследований: психологических, электроэнцефалографических, биохимических, иммунологических, биофизических и т. п. Все полученные у больных изменения сопоставляются с частотой соответствующих признаков у разных групп родственников и обсуждаются в свете современных представлений о взаимоотношении наследственных и внешних факторов в развитии болезни.

В разделах, посвященных биологии шизофрении, на основе обобщения результатов ранее проведенных исследований природы и свойств биологически активных факторов крови, гуморального и тканевого иммунитета в данных клинико-биологических корреляций сформулирована рабочая гипотеза патогенеза основных форм заболевания.

Большая часть наблюдений, отраженных в этой книге, была сделана в Московской городской клинической психиатрической больнице № 1 имени П. П. Кащенко (главный врач В. М. Марковкин), являющейся клинической базой Института психиатрии АМН СССР.

При написании настоящей монографии авторы приняли во внимание все замечания и пожелания, сделанные в отношении книги «Шизофрения. Клиника и патогенез», и, в частности, ряд ценных предложений, высказанных при обсуждении этой книги на заседании Ленинградского общества невропатологов и психиатров. Авторы надеются, что и этот скромный труд вызовет столь же активный интерес читателей и они будут располагать пожеланиями, предложениями и критическими замечаниями, которые смогут учесть в своей дальнейшей работе.

NOSOS ET PATHOS SCHIZOPHRENIAE

1

«У одних больных болезнь выражается преимущественно буйными действиями, у других — бредом острым или хроническим, у третьих — преимущественно аффективными расстройствами. Если теперь освободимся от понятия времени и представим себе течение болезни или вообразим все обстоятельства жизни как целых поколений, так и отдельных лиц совершающимися в одно время, то поймем отношения различных форм друг к другу. При таком изучении болезни едва заметные и часто просматриваемые ее периоды у отдельного лица по причине их непродолжительности будут резко выражены в жизни поколений, и, наоборот, фазы болезней, которым придается слишком большое значение и независимый характер в жизни поколений, могут быть правильно оценены при рассмотрении течения болезни у отдельного лица. Если бы во все времена отчетливо понимали это начало, то темные в настоящее время формы болезни были бы яснее и не могло бы быть относительно их бесполезных, продолжительных и жарких споров».
Модсли. Физиология и патология души. СПб., 1871, с. 405.

Многообразие клинической картины, течения и исхода шизофрении создает исключительные трудности в определении ее нозологического единства, генетическом изучении и выделении клинически однородных групп больных, необходимых для биологического исследования этой болезни. Клиническое изучение форм проявлений и течения шизофрении необходимо не только в качестве предпосылки, исходной позиции для исследования ее этиологии и патогенеза, но представляет основное условие для установления прогноза болезни у отдельных больных, их реадаптации, лечения и профилактики.

Полиморфизм шизофрении, как известно, заставил E. Bleuler трактовать ее как группу родственных болезней. Раннее слабоумие Kraepelin действительно сложилось путем объединения большой группы болезней — раннего слабоумия Morel, кататонии и гебефрении Kahlbaum, параноидного слабоумия, везании, аменции, паранойи, первичного и вторичного помешательства, психозов у дегенерантов. Все же, несмотря на убедительность, толкование шизофрении как группы болезней не получило всеобщего признания. Исключительное разнообразие ее проявлений, течения и исхода в конечном счете не противоречит ее нозологическому единству. Все болезни — будь то туберкулез, рак, гипертония или грипп — по своим проявлениям, течению и исходу одинаково полиморфны. Особенно разнообразны клиническая картина, течение и исход наследственных заболеваний. С. Н. Давиденков по этому поводу писал, что один и тот же наследственный задаток обнаруживает различное выражение в результате: 1) видоизменяющего влияния остального генотипа, 2) зависимости от гомо- или гетерозиготности структур к тому же самому наследственному задатку и, наконец, 3) в результате условного тропизма (гетерогенной кумуляции) усиливающего эффекта одних нейротропных задатков в отношении других.

Вопреки приведенным предпосылкам, обусловливающим клинический полиморфизм наследственных психозов, удивительно часто обнаруживает-

ся корреляция между наличием приступов психозов у ближайших родственников пробанда и рекуррентной или перемежающе-поступательной (приступообразно-прогредиентной) формой течения шизофрении у него самого. Подобная корреляция давно известна психиатрам. Именно она породила концепцию психозов у дегенерантов (Magnan) или конституционально-дегенеративных психозов (Ziehen, Binswanger, Schröder, Bonhoeffer и др.).

Исходя из наследственной природы шизофрении, следует предполагать, что решение проблемы ее нозологического единства и обнаружение закономерности полиморфизма клинической картины и течения могут значительно подвинуться вперед при исследовании ее не внутри, а за пределами нозологических границ.

П. Б. Ганнушкин и его сотрудники в повседневной работе определяли особенности склада личности ближайших родственников больных шизофренией понятным не только им, но и всем психиатрам обозначением: «мать шизофреника», «отец шизофреника», «брат и сестра шизофреника». В этом определении содержалось нечто сходное с определением личности больных и вместе с тем отличное от него, нечто свойственное лишь родственникам больных шизофренией. Такой дисгармоничный, особым образом стигматизированный склад личности родственников больных шизофренией, ее функциональные особенности еще не имеют точного определения, их научная дефиниция отсутствует. В психиатрии существует более или менее удачное описание различных вариантов описываемого склада личности и обозначение, выражаемое одними как «глубокая шизоидия», другими — «латентная шизофрения» или «резидуальная шизофрения». При обращении же к положениям общей патологии болезней человека различие и общность болезненных изменений у больного и его родственников могут быть определены двумя широкими понятиями nosos и pathos. Nosos — болезненный процесс, динамическое, текущее образование; pathos — патологическое состояние, стойкие изменения, результат патологических процессов или порок, отклонение развития. Nosos и pathos не разделены жесткой границей. Переход одного состояния в другое можно обнаружить экспериментальным путем, моделировать. Повторная сенсибилизация животного к какому-нибудь белку, доведение чувствительности к нему до высшей степени, еще не вызывает у животного болезни в клинико-анатомическом понимании, а создает лишь готовность к ней в виде новых реактивных способностей на основе существующих физиологических видовых и индивидуальных предпосылок (И. В. Давыдовский). При вызывании у того же животного феномена местной или общей анафилаксии подобного рода вновь возникшие механизмы реализуются, создавая уже болезнь. На основании приведенных данных И. В. Давыдовский утверждал, что существование патогенетических механизмов следует строго отличать от наличия патогенетического процесса. Иначе, pathos и nosos не тождественны. Патологические механизмы заключают в себе лишь возможность патологического процесса.

К pathos относятся и диатезы, характеризующиеся своеобразными реакциями на физиологические раздражения и проявляющиеся более или менее выраженными патологическими изменениями, предрасположенностью к некоторым заболеваниям. Диатез, трактуемый в широком смысле, относится к недугу в понимании И. В. Давыдовского. Об этом он писал следующее: «Недуги старости, как и другие недуги или недомогания при общем упадке жизнедеятельности, свидетельствуют о том, что диапазон приспособительных способностей не измеряется альтернативой — болезнь

или здоровье. Между ними располагается целая гамма промежуточных состояний, указывающих на особые формы приспособления, близкие то к здоровью, то к заболеваниям, и все же не являющиеся ни тем, ни другим» Близки понятию диатеза, именно шизофренического диатеза, шизозы Claude, шизопатии E. Bleuler, шизофренический спектр Kety, Wender, Rosenthal.

Обозначение состояния больных шизофренией как nosos, а их ближайших родственников как pathos не исчерпывается чисто номенклатурными задачами. Оно непосредственным образом определяет направление изучения шизофрении.

Так, психологическое исследование больных, страдающих непрерывной формой шизофрении, выполненное Ю. Ф. Поляковым и его сотрудниками, обнаружило у них нарушение познавательных процессов с изменением актуализации (привлечения) знаний на основе прошлого опыта. Первоначально найденное нарушение казалось непосредственным результатом текущего патологического процесса, выражением болезни. Но распространение исследования на ближайших родственников больных без психозов позволило выявить такие же изменения и у них. Следовательно, такое расстройство не может считаться процессуальным, оно относится к конституциональным проявлениям. Последнее было подтверждено обнаружением его у некоторых детей — учащихся математической школы. Такие дети, по свидетельству педагогов, отличались некоторыми странностями в поведении и выраженными шизоидными особенностями склада личности.

Подробное изучение развития в детстве лиц, заболевших впоследствии шизофренией, установило у них наличие дизонтогенеза, что уже давно известно по ряду работ (Bender и др.). Распространение исследования на ближайших родственников больных шизофренией выявило наличие дизонтогенеза и у них в схожей с больными форме.

Ряд клинических симптомов шизофрении, как правило негативных (понятие, впервые введенное в психиатрию Monro), обнаруживается в одинаковой мере у больных и у некоторых из их ближайших родственников.

Данные патофизиологической лаборатории Института психиатрии АМН СССР свидетельствуют, что ряд отклонений, существующих у больных шизофренией, встречаются и у некоторых родственников этих больных. К ним, например, относится свойство крови к повышению коэффициента лактат/пируват (по Фромену), наличие измененных форм лимфоцитов крови, изменения некоторых иммунных реакций и другие (М. Е. Вартанян).

Вполне возможно, что ни одно из установленных в настоящее время биологическими исследованиями отклонений в деятельности организма больного шизофрении не относится к проявлениям собственно процессуального развития болезни, а представляет собой признак, стигмат pathos, диатеза, патологической, т. е. шизофренической, конституции, о чем впервые в 1914 г. сказал П. Б. Ганнушкин в статье «Постановка вопроса о шизофренической конституции».

У нас в настоящее время еще нет достаточно достоверных биологических, а также морфологических признаков шизофренического процесса. Все до сего времени полученные отклонения относятся либо к конституции, либо представляют собой отклонение, свойственное многим болезням.

Иллюстрацией к одному из возможных переходов от здоровья к болезни, одним из примеров недуга, по И. В. Давыдовскому, могут быть особые

отклонения, обнаруженные в одной из семей, в которой пробанд и несколько других членов семьи страдали приступообразно-поступательной шизофренией [1].

Бабка по отцовской линии перенесла 3 приступа психоза, протекавшего с кататоническим возбуждением, трижды лечилась в психиатрической больнице, во время последнего приступа там и умерла.

Отец — аутист, рационалист, крайний педант, службист. В течение жизни у него дважды (в возрасте 25 и 42 лет) возникало длительное «нервное недомогание» с преобладанием ипохондрических и сенестопатических явлений. Работоспособность в эти периоды была сохранена.

Мать в возрасте 23 и 50 лет перенесла приступы депрессии с бредовыми идеями и явными изменениями личности в последующем — многолетнее постоянно повышенное настроение, достаточно выраженная манерность, чудаковатость, инфантилизм.

Старшая сестра пробанда — инфантильная, замкнутая, круг интересов ограничивается семьей и работой. В возрасте 20 лет у нее в течение полугода отмечалась нерезко выраженная адинамическая депрессия, во время которой она с трудом училась.

Вторая сестра пробанда также инфантильная. В возрасте 23 лет у нее возникла дисморфофобия, далее — подавленное состояние, совпавшее с платонической влюбленностью, и в дальнейшем в течение года выраженная депрессия, протекавшая с истинными и функциональными вербальными галлюцинациями.

Пробанду 24 года. Инфантильна. В возрасте 17 лет первый приступ онейроидной кататонии, через 2 года — второй, затем — третий (во время которого больная была подробно обследована), протекающий с кататоническим возбуждением и рудиментарными онейроидными явлениями.

В прошлом такого рода семейные психозы обозначались как психозы у дегенерантов. В настоящее время они относятся к приступообразно-поступательной (шубообразной) шизофрении, рекуррентной (периодической) шизофрении, шизо-аффективным психозам или несистемной шизофрении по Leonhard.

В данном случае, однако, представляют интерес не психозы у членов семьи, а эпизоды, наблюдавшиеся у отца и старшей сестры пробанда. По своим особенностям они с достаточным основанием могут быть отнесены именно к недугам, «близким как к здоровью, так и к заболеваниям и все же не являющимся ни тем, ни другим» (И. В. Давыдовский). Взятые изолированно, они могли бы быть отнесены к неврозам — невротической депрессии у старшей сестры и к ипохондрическим реакциям шизоидной личности — у отца. При сопоставлении с заболеваниями всех остальных членов семьи такого рода эпизоды, возникшие у отца и старшей сестры, утрачивают свою диагностическую неопределенность и обретают генетическую близость с шизофренией. Но тем не менее по клиническим проявлениям, течению и исходу, а следовательно, и патогенезу названные расстройства невозможно трактовать как приступ (шуб) шизофрении. Отца и сестру пробанда нет никаких оснований считать больными шизофренией, в том числе и латентной, т. е. неразвившейся, ее формой. Их заболевания по своим клиническим особенностям и течению остаются за границами собственно шизофренического процесса.

Отклонения здоровья, вроде описанных выше, обнаруживаемые у некоторых членов отягощенных наследственными болезнями семей, не являются редкостью (всевозможного рода легкие и легчайшие отклонения от здоровья, как известно, наблюдаются среди членов семей больных хореей Гантингтона, наследственными миопатиями и другими заболеваниями). Изучение их в процессе выхода за границы nosos в область pathos позволяет углубить исследование таких болезней. В частности, упомянутые у отца

[1] Семья была исследована Л. К. Лобовой.

и сестры пробанда так называемые невротические расстройства приобретают конкретную природу и должны рассматриваться не как проявления анонимного невроза, а в качестве конституционального расстройства — динамики шизофренической конституции, динамического проявления стигматизации, диатеза типа «шизоза». Изучение такого рода стигматизации важно для практики, в частности для клинико-генетической консультации.

Nosos и pathos не тождественны, но их абсолютное отличие, противопоставление было бы ошибочным. В прошлом советские психиатры достаточно абсолютистско-критически относились к концепции Kretschmer об исключительно количественном отличии шизоидии от шизофрении. Между тем заслуга Kretschmer, а также E. Bleuler, Berze, Stransky и других исследователей заключалась в том, что они обнаружили и описали наличие почвы (истоков) в виде шизоидии, латентной шизофрении, на которой под влиянием еще не известных нам условий кристаллизуется в ограниченном числе случаев шизофренический процесс. Правда, как уже упоминалось, наиболее последовательно вопрос о существовании шизофренической конституции был разработан П. Б. Ганнушкиным. В 1941 г. о соотношении шизоидной конституции и шизофрении писал Wyrsch. Говоря общепатологическим языком, все эти авторы описывали носителей патогенетических механизмов шизофрении, содержащих в себе предпосылки для ее развития как болезни. И. В. Давыдовский постоянно подчеркивал, что патологические процессы у человека возникли в отдаленные эпохи как продукт недостаточного приспособления человека к внешней среде (социальной и природной); многие из болезней человека наследственно закреплены, проявление ряда из них обусловлено онтогенетическими факторами — детство, половое созревание, старость. С. Н. Давиденков, исследуя патогенез невроза навязчивости, также считал, что болезненные факторы неврозов образовались в человечестве уже очень давно и вполне вероятно, что от них не был свободен и доисторический человек. В свете естественноисторического и биологического понимания проблем медицины бесспорно, что болезни возникли с первыми признаками жизни на земле, что болезнь есть явление естественное, приспособительное (С. П. Боткин, Т. Сокольский).

Это приспособление чрезвычайно вариабельно. Диапазон его распространяется от отклонения, обозначаемого акцентуацией, выраженной стигматизацией, диатезом, до качественных отличий, знаменующих собой превращение патогенетических механизмов в патогенетический процесс (патокинез).

Приведенные сопоставления позволяют рассматривать nosos и pathos в единстве, несмотря на их качественное отличие. Теперь уже многолетний опыт показал, что наиболее оправданное исследование шизофрении, как, впрочем, и многих других болезней, возможно, если оно, во-первых, не ограничивается статикой, но постоянно сочетается с динамикой, с тщательным исследованием всех особенностей течения; во-вторых, когда оно не ограничивается клиникой, а становится клинико-биологическим; в-третьих, когда оно не ограничивается исследованием только заболевшего, а распространяется по возможности на многих родственников, т. е. когда исследование nosos сочетается с изучением pathos. Такой подход открывает наибольшие возможности для установления как патогенетических механизмов, так и причин, превращающих их в патокинез.

Говоря о nosos и pathos, следует отметить динамичность их взаимоотношений. Закончившийся шизофренический процесс или приступ обычно

оставляет после себя стойкие изменения личности. Впрочем, и полное выздоровление от любой болезни «не есть восстановление бывшего ранее здоровья, это всегда новое здоровье, т. е. какая-то сумма новых физиологических корреляций, новый уровень нервнорефлекторных, гуморальных иммунологических и прочих отношений» (В. И. Давыдовский). Выздоровление, интермиссия, глубокая ремиссия после приступа шизофрении, как правило, характеризуются изменением всего склада личности. Такие изменения чрезвычайно многообразны. В тяжелых случаях обнаруживается глубокий шизофренический дефект, в других — разнообразные изменения, объединяемые понятием «резидуальная шизофрения». В тех случаях, когда приступ был легким или протекал скрыто и, следовательно, «эффект компенсаторных приспособительных механизмов и реакций был наибольшим» (И. В. Давыдовский), последующие стойкие изменения могут быть психопатическими, невротическими или приобретать форму патологического развития личности. Собственно процессуальные симптомы в таких случаях отсутствуют. Новые черты относятся к сугубо личностным свойствам, обычно гипертрофированным, психопатическим. Наступает существенное видоизменение личности. Такой результат шизофренического надлома складывается не исключительно в виде изъяна, дефекта, но с образованием новых продуктивных явлений «ложного жизненного воззрения». В литературе имеется ряд описаний таких процессуально обусловленных стойких сдвигов личности (Vie, Kretschmer).

В прошлом Griesinger писал: «Если психоз при этом остается в легкой степени, заболевание чрезвычайно трудно отличить от дурного характера, безнравственности, капризности, ложных жизненных воззрений». В указанных случаях речь идет о видоизменении склада личности, создании нового уклада жизни, нового отношения к окружающему, новых занятиях, интересах, профессии («вторая жизнь» по Vie). В связи с этим следует напомнить слова В. Ф. Саблера, что в таких случаях происходит «возведение нового здания из разрушенного болезнью здания рассудка». Подобного рода изменение можно назвать постпроцессуально обусловленным развитием личности, которое представляет собой не что иное, как новый способ, новый уровень приспособления к внешнему миру. После перенесенного приступа (шуба) остаются не развалины, а новое целое, которое и оправдывает название «развитие личности». Это своего рода продуктивное изменение (развитие) с позитивными явлениями (а не только с минусом), т. е. активное приспособление, нечто вроде «плюса», «обогащения». И в этом смысле такого рода «развитие», по-видимому, наиболее «удачная» форма приспособления. В свое время Alzheimer вообще трактовал все эндогенные психозы как развитие, видоизменение патологической индивидуальности.

Примеры этому многочисленны.

Больная Д.[1] до 47 лет ограничивала круг своей деятельности семьей, отличалась замкнутостью, застенчивостью, неуверенностью в себе. В этом возрасте возник легко протекавший приступ шизофрении. По миновании его больная стала гипертимной, регрессивно синтонной; пишет стихи, ведет энергичную общественную деятельность, называет себя оптимистской. Такие изменения остаются стойкими на протяжении свыше 20 лет.

Больная М.[2], 36 лет. В детстве воспитывалась в религиозной семье. Но с 14 лет религиозность полностью угасла. В возрасте около 30 лет отмечался период необыч-

[1] Из наблюдений С. И. Гавриловой.
[2] Из наблюдений В. Н. Дмитриевской.

ного, повышенного, ранее не свойственного больной настроения, активности, оптимизма. После этого становится исключительно религиозной, начинает вести аскетический образ жизни, длительно постится, посещает церковь, читает исключительно религиозные книги; на работе во время перерыва, прежде чем сесть за завтрак, не стесняясь окружающих, крестится; одежда ее напоминает монашескую. Такое состояние становится постоянным для больной. Возникшее на этом фоне непродолжительное депрессивно-параноидное состояние, по содержанию не связанное с ее религиозным укладом жизни, воззрения и уклада жизни больной не изменило.

Больной К.[1] в возрасте 28 лет после довольно продолжительного состояния «нервности» стал высказывать ложные воспоминания, которые постепенно приняли характер псевдологии — фантастики. На этом фоне в возрасте 29 лет возникла депрессия, которая сравнительно быстро прошла. Псевдология осталась по-прежнему. Больной инфантилен.

Больная М.[2] в детстве была сензитивна и аутистична. С 16 лет постепенно становится активнее, по окончании образования с большой энергией и увлечением работает, считается образцовым работником; незамужем. В 40 лет внезапно оставила работу и полностью посвятила себя домашнему хозяйству, все свои силы посвятила созданию уюта своим родителям, покупала и реставрировала для них старинную мебель, посуду. Сама готовила обеды. Жила только интересами семьи. В возрасте 42 лет у больной отмечалось непродолжительное легкое гипоманиакальное состояние; после 50 лет перенесла несколько депрессивных приступов.

Изменения склада личности, аналогичные описанным, наблюдаются значительно чаще, чем это обычно считается. Они очень разнообразны. Постпроцессуальные изменения не исчерпываются приведенными формами, они могут протекать, помимо коренного изменения темперамента, также в виде параноического, психастенического, исторического и ипохондрического развития личности, т. е. в любой форме дисгармонии и динамики известных типов психопатий. Гиперстенический тип ремиссии шизофрении, описанный В. М. Морозовым и Ю. К. Тарасовым, вероятно, также относится к постпроцессуальному развитию личности. К нему же, по-видимому, принадлежит и тимопатический тип ремиссии шизофрении, описанный Н. М. Жариковым. Kahn, Speer, Bonhoeffer и многие другие рассматривали паранойяльное расстройство также в качестве развития личности, возникающего на почве легкого дефекта, образовавшегося в результате перенесенного приступа (шуба) шизофрении. Во всех таких случаях речь идет не о ремиссии, а о стойких изменениях, «рубце», выздоровлении с дефектом, видоизменении личности в результате процесса, т. е. pathos.

Подобные состояния необходимо отличать от собственно ремиссий, т. е. ослабления текущего процесса. Последний отличается от постпроцессуальных изменений, лабильностью обнаруживаемых изменений, хрупкостью состояния, очень часто наличием резидуальных симптомов. Затихшее (подспудное) течение процесса нередко проявляется падением энергетического потенциала.

Дифференциальная диагностика ремиссий и стойких изменений личности трудна и она становится еще более сложной, если возникает дополнительное расстройство в виде непрерывных (континуальных) циклотимических фаз. Такие фазы, как выражение неспецифического расстройства, могут возникать не только в течении шизофрении, но и многих других психических заболеваний — эпилепсии и органических психозов (например, прогрессивного паралича). Возможно, что в ряде случаев это результат стойких, возникающих в течение процесса изменений, сливающихся с pathos. В связи с этим следует напомнить, что П. Б. Ганнушкин относил

[1] Из наблюдений В. А. Концевого.
[2] Из наблюдений Г. А. Боголепова.

циклотимию к конституциональным психопатиям, а И. П. Павлов в свое время говорил: «Нарушенная нервная деятельность представляется более или менее правильно колеблющейся... Нельзя не видеть в этих колебаниях аналогии с циклотимией и маниакально-депрессивным психозом. Всего естественнее было бы свести эту патологическую периодичность на нарушение нормальных отношений между раздражительным и тормозным процессами, что касается их взаимодействия». П. Д. Горизонтов также отмечает, что течение любых функциональных изменений, как правило, носит волнообразный характер с чередованием различных фаз.

Поскольку циклотимические фазы сочетаются с резидуальными симптомами, имеется основание рассматривать их в качестве выражения ослабленного, но еще текущего процесса. Правда, нередко встречаются перенесшие приступ больные, у которых легкие континуальные цикломические фазы скорее всего относятся к стойкому остаточному состоянию. Патогенетическая природа циклотимических фаз остается еще далеко не ясной.

Стойкие постпроцессуальные изменения личности, проявляющиеся психопатическими расстройствами в широком смысле (динамикой психопатий), необходимо отличать от психопатических (психопатоподобных) изменений, какими проявляется начальный период или малопрогредиентное течение шизофренического процесса. Сходство их заключается не только в том, что они ограничиваются изменениями личности, но очень часто в наличии инфантилизма или ювенилизма у таких больных (общего или только психического). Однако есть и существенные различия: изменения склада личности, возникшие в результате постпроцессуального развития неизменны в интенсивности проявлений; при психопатическом типе начала шизофрении эти изменения крайне лабильны и обнаруживают явную тенденцию к усилению; личность в последнем случае изменена, но не видоизменена, «представляет собой только выраженное развитие и усиление выделяющихся черт характера и свойств индивидуума» (Griesinger). Для начальных изменений характерны очень часто возникающие дисфории, астения с повышенной гиперестезией, нередко приступы расстройства влечений. Далее — обнаружение нерезких, слабо выраженных патологически продуктивных симптомов.

Приступы психоза (шубы) могут возникать и после предшествующих психопатических изменений и на фоне постпроцессуального психопатического развития. Клиническая картина приступа в периоде начальных изменений обычно сложная, содержание ее сливается с предшествующими изменениями. Клиническая картина приступов на фоне постпроцессуального развития личности менее сложна (простой синдром) и содержание ее не связано с особенностями нового склада личности (психоз у дегенерантов).

Дифференциальная диагностика психопатических изменений опирается также и на особенности их развития: критически — после перенесенного шуба и исподволь усиливаясь — в начальных стадиях развития шизофренического процесса.

Вместе с тем следует подчеркнуть значительную произвольность обозначений — психопатические, психопатоподобные расстройства или постпроцессуальное развитие личности. Во всех названных случаях речь идет об изменении под влиянием шизофренического процесса всего склада личности. Нередко такая дисгармония проявляется лишь значительным усилением уже ранее имевшихся изменений личности. В других случаях дисгармония представляет собой нечто новое, прежде не присущее данной

личности. Очень часто, как говорилось выше, возникшие изменения личности сопровождаются патологически продуктивным образованием — циклотимическим расстройством, обычно с непрерывной сменой фаз. Патологически продуктивные изменения, возникающие в результате перенесенного приступа, как уже говорилось, не выходят за границы личностных. Но они, как правило, противоположны прежней личности — оптимизм, бурная деятельность вместо прежней адинамии и ограниченных интересов; религиозность типа пассивного фанатизма взамен прежнего атеизма; борьба за справедливость, новые жизненные установки вместо прежней пассивности и бедности стремлений.

Сопоставление приведенных изменений личности — инициальных и постпроцессуальных, а также циклотимических иллюстрирует единство nosos и pathos и одновременно их различие. Единство pathos (стойких изменений) и nosos (развития процесса) особенно отчетливо обнаруживается в случаях детской шизофрении. Клинические проявления ее включают наряду с собственно шизофреническими расстройствами изменения в виде задержки или остановки психического развития, т. е. в форме вторичной олигофрении или в виде явлений психического инфантилизма.

Начальное психопатического типа расстройство личности, возникающее как выражение малопрогредиентного шизофренического процесса, указывает на относительно благоприятное течение болезни и достаточность компенсаторно-приспособительных механизмов.

Особый склад личности у предрасположенных к маниакально-депрессивному психозу Kraepelin в свое время определял как первоначальное, продромальное, рудиментарное проявление этого психоза, которое может оставаться в течение всей жизни без дальнейшей динамики или стать при известных обстоятельствах исходным пунктом для полного развития болезни. То же и в такой же мере может относиться и к шизофрении.

Как уже упоминалось, «компенсаторные и приспособительные механизмы и реакции приобретают тем большее значение, чем медленнее развертывается основной патологический процесс» (И. В. Давыдовский). К чести психиатров надо сказать, что попытка понимания симптомов болезни как проявления приспособительно-компенсаторных механизмов принадлежит им. В первой половине XIX века В. Ф. Саблер рассматривал, например, бред как приспособительное, компенсаторное явление, которое «отодвигает на задний план и покрывает собой первичный тоскливый аффект». Приспособительный, компенсаторный смысл психопатологических расстройств трактовался им в данном случае в психологическом смысле. Психологически как приспособительное расстройство трактуется рядом авторов, например, и аутизм, когда рассматривается он как компенсация, как своего рода изоляция от внешнего мира вследствие несовершенства, слабости адаптации к нему.

Толкование В. Ф. Саблером некоторых психических расстройств как приспособительных механизмов выходит за рамки собственно психологического аспекта и в известном смысле распространяется и на патогенез. Так, например, он пишет: «В большинстве случаев мы наблюдаем, что с возникновением сумасшествия грозные физически симптомы ослабевают... Если у стариков после апоплексии, например, наступает сумасшествие, то таковым можно предсказать еще несколько лет жизни».

Рассматривая психопатологические симптомы как проявление действия приспособительных механизмов, можно предполагать, что такие расстройства, как изменения склада личности (психопатоподобные состояния,

психопатические развития личности, циклотимические расстройства, а также паранойяльные изменения) указывают не только на медленное развертывание патологического процесса, но и на поражение относительно неглубоких уровней биологических систем, лежащих в основе психической деятельности. Последнее подтверждается незначительной выраженностью в клинической картине подобных состояний признаков дефекта (регресса). Schüle считал, что негативные расстройства (слабоумие) определяют объем психического расстройства. По объему психического расстройства, с другой стороны, можно судить о тяжести негативных расстройств.

В 1914 г. П. Б. Ганнушкин писал: «Из обширной и сборной группы раннего слабоумия или группы шизофрении необходимо выделить небольшую часть случаев, которые следует относить... к дегенерациям, иначе говоря к заболеваниям конституциональным». Наиболее выраженные признаки «заболевания конституционального» обнаруживаются как у больных рекуррентной и приступообразно-поступательной формой шизофрении, так и у их родственников. По данным современных эпидемиологических исследований, распространенность названных форм шизофрении значительно превышает частоту форм непрерывно текущих. Если же к приступообразной форме присоединить и малопрогредиентные (легкие) варианты, представляющие во многих случаях результат неврозоподобных и психопатоподобных изменений после перенесенного приступа (шуба), то число так называемых конституциональных шизофрений (по П. Б. Ганнушкину) станет в полной мере преобладающим. Ввиду того что страдающие приступообразной формой шизофрении госпитализируются лишь на некоторое время, а их родственники и болеющие легкой ее разновидностью вовсе не стационируются, все они лечатся амбулаторно, составляя значительную часть больных круга малой психиатрии.

Из всех приведенных выше соображений следует вывод об относительной специфичности клинических проявлений психогенных и эндогенных психозов, малой и большой психиатрии. Патологическое развитие личности может наступить как ее видоизменение в результате психогенной травмы и вследствие перенесенного приступа шизофрении. Невротические расстройства развиваются как реакция на ситуацию и эндогенно, в форме «малых психических нарушений»— астенических, психастенических, истерических. Психопатия может быть врожденной и приобретенной в результате перенесенного или текущего малопрогредиентного процесса. Об этом в свое время говорили В. Х. Кандинский и С. С. Корсаков, подразделявшие психопатии на оригинарные (врожденные) и приобретенные. Последние авторы называли конституциональными в смысле коренного видоизменения конституции под влиянием перенесенного, легко текущего процесса или, наконец, патологически протекающего возрастного сдвига — юношеского, климактерического, старческого. То же относится и к циклотимическим расстройствам. О двузначности понятий неврозы, психопатии, психозы впервые поставил вопрос Т. И. Юдин. Они суть и нозологические категории, и общепатологические — степени тяжести психического расстройства.

Экзогенные и органические психозы, как уже теперь хорошо известно, могут протекать и в виде эндогенных расстройств (так называемые промежуточные синдромы, поздние симптоматические психозы, эндоформные синдромы). Все это лишний раз свидетельствует о внутренней опосредованности (causa interna) как психических, так и соматических проявлений болезни.

Но такая относительная специфичность психических расстройств тем не менее не исключает нозологической обусловленности проявлений болезни. Последняя представляет совокупность позитивных и негативных, конституциональных и индивидуальных особенностей, выражающих единство этиологии и патогенеза нозологически самостоятельной болезни и реализации ее у конкретного больного. Schüle в свое время говорил, что нозологическая самостоятельность психического заболевания (следовательно, специфичность проявлений) может быть установлена в результате клинического анализа качества психического расстройства, особенностей его течения и определения объема психического расстройства.

Результат клинико-патогенетического и генеалогического исследования нозологически самостоятельной болезни зависит от обнаружения и точности распознавания всех отклонений психической деятельности родственников пробанда, отклонений не только в форме болезни, но и «патий»— истинных психопатий, псевдопсихопатий, инициальных и постпроцессуальных состояний. Но все это возможно сделать, лишь идя от знания выраженных проявлений болезни к невыраженным, от вполне развитых ее форм к едва намеченным, от болезни к недугу и здоровью (П. Б. Ганнушкин).

NOSOS ET PATHOS SCHIZOPHRENIA

A. V. Snezhnevsky

The clinical polymorphism of schizophrenia gave grounds to some authors to consider it as a group of generic diseases and to deny its nozological unity. However, the extremey diverse features of schizophrenia do not contradict its nozological unity. Many somatical disorders are clinically diverse as well. Especially multiformal is the clinical picture and development of hereditary diseases. Understanding schizophrenia as being of a hereditary nature the author assumes that the solution of the nozological unity of this disease may significantly be facilitated by studies not within, but beyond the nozological boundaries. Having this in view and proceeding from the standpoint of general pathology the chapter deals with questions of the differences and the common changes in the patient and his relatives. For these purposes the author uses such concepts as nosos and pathos. Nosos — is a morbid process, a dynamically developing formation; pathos — stable changes, the result of pathological process. In this respect the state of the schizophrenic patient is being considered as nosos, while as the changes seen in his relatives (usually called «the schizophrenic constitutions», «schizoid», «latent schizophrenia», «residual schizophrenia», etc.) — as pathos. Pathos contains the possibility of a pathoogicali process (nosos) on one hand, and residual signs on the other. That is why many of the changes that can be considered as pathos are general for the patients and some of their relatives (certain symptoms of thinking, signs of mental and somatical dysonthogenesis, negative symptoms of the disease according to Monro, some bological symptoms, etc.). The author assumes that some of the biological deviations seen in schizophrenic patients should not be considered as the expression of the morbid process proper (nosos), but as a sign, stigmat of pathos, of the schizophrenic constitution. In this connection it is being stressed that the study of the clinical manifestations of schizophrenia in the light of the concept of nosos and pathos are notexhausted by merely classificational nomenclature tasks. It directly determines the approaches to the study of schizophrenia. This distniction is important as well for psychiatric practice and particularly for clinico-genetical consultations and the screening of «carriers of pathological mechanisms of schizophrenia».

ФОРМЫ ТЕЧЕНИЯ 2

ИСТОРИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

История учения о шизофрении, как и всякого заболевания вообще, отражает изучение различных сторон этой сложной проблемы (этиология, патогенез, симптоматология, течение, терапия и др.). Однако на всех этапах проблема клиники и течения этой клинически выделенной нозологической единицы оставалась одной из наиболее важных. Это естественно, так как практическая сторона вопроса (диагностика, отграничение от других форм, вопросы прогноза, терапии), а также ряд теоретических проблем, в том числе вопросы патогенеза, нозологического единства, специфического и неспецифического и т. п., тесно связаны с уровнем клинической разработки шизофрении.

В истории учения о шизофрении, занимающей видное место в психиатрической нозологической классификации, нашла отражение история психиатрии как науки с ее многочисленными, меняющимися от эпохи к эпохе течениями, влиянием общебиологических, философских и социальных концепций.

С первых шагов выделения психиатрии как самостоятельной отрасли медицины внимание врачей привлекали формы болезни, позже объединенные в самостоятельную группу шизофрении. В зависимости от совершенствования психиатрической классификации эти формы, сначала разбросанные в различные рубрики, постепенно сближались, пока победа нозологического принципа в психиатрии не привела к их объединению в рамках самостоятельной болезни.

Большой клинический полиморфизм шизофрении в ее современном объеме имеет свои исторические корни. Основные клинические варианты этой болезни были выделены еще в донозологический период развития психиатрии. Основные формы, которые послужили Kraepelin «материалом» для синтеза, были далеко не однородными, каждая из них имела свою историю выделения, различную нозологическую оценку на разных этапах развития психиатрии и в разных национальных школах. В частности, своими особыми путями шло выделение таких форм прогредиентных психозов, как злокачественные юношеские формы, параноидные психозы, вяло протекающие и периодические формы.

В 4-м издании своего учебника (1893) Kraepelin выделяет группы процессов психического распада — кататонию, гебефрению, параноидное слабоумие. В 5-м издании (1896) он уже полностью формулирует свою концепцию и очерчивает более широкие границы выделенного им раннего слабоумия. Он вводит в качестве основного критерия понятие ослабоумливающего процесса не как случайный исход типа вторичного слабоумия, а как закономерность, характеризующую болезнь в целом. Объеди-

нив кататонические, гебефренические и параноидные психозы в одну группу, Kraepelin не мог не считаться с несомненными различиями в клинике и течении этих форм. Наряду с несомненными случаями злокачественного течения этих форм существовали иные, отличные от них типы течения. В связи с этим концепция слабоумия начала уступать место представлениям о прогредиентности, различной интенсивности процесса. В связи с этим потребовалось расширение круга форм, выделяемых Kraepelin по принципу ведущего синдрома. В первую очередь это оказалось необходимым в отношении форм с нерезкой прогредиентностью. Судьба этих форм в развитии концепции Kraepelin оказалась различной.

В группе периодических психозов были выделены как особые формы раннего слабоумия циркулярная, депрессивно-параноидная, депрессивная, ажитированная, периодическая, в то время как систематизированные бредовые формы типа Magnan были выведены за рамки раннего слабоумия и описаны как самостоятельное эндогенное заболевание (парафрения) с подразделением их на различные типы в связи с особенностями бредового синдрома, доминирующего в клинической картине. Однако и при этом более детальном разграничении форм отмечалось настолько отчетливое различие исходов в параноидной, кататонической и гебефренической формах, что оно давало основание полагать о незавершенности проблемы дифференциации этих форм.

В 1913 г. (в 8-м издании руководства) Kraepelin, основываясь на существенных различиях в течении и исходе, проводит дальнейшую дифференциацию эндогенных параноидных психозов. В рамках параноидной деменции он выделяет тяжелую и легкую формы (dementia paranoides gravis und mitis). Первая форма протекает с несистематизированным бредом, кататоническими расстройствами и быстро оканчивается бормочущим или манерным слабоумием. Вторая занимает как бы промежуточное место между первой группой и парафрениями.

Подвергалось пересмотру и первоначальное предположение об исключительно раннем начале болезни. Оказалось, что действительно раннее начало наблюдается при наиболее злокачественных группах — кататонии и гебефрении (сливающейся в принципе с простой формой Diem), в то время как при параноидной форме начало болезни отмечалось в разные возрастные периоды. Так, отмечалось более позднее начало систематизированных бредовых психозов, частично оставшихся в рамках раннего слабоумия, частично включенных в парафрению. Этот факт был известен еще из классических работ французских психиатров, посвященных хроническому бреду с систематической эволюцией.

Все последующие дискуссии, касающиеся шизофрении, в той или иной степени затрагивали спорные и слабые стороны концепции Kraepelin. Одной из таких слабых сторон было статическое, чисто синдромальное определение основных форм, во многом противоречащее принципу течения, положенному в основу выделения раннего слабоумия во всем его объеме. Во все увеличивавшемся количестве крепелиновских форм, как и в симптоматологический период развития, но уже в рамках одного заболевания стали теряться существенные групповые различия и на первый план стали выступать различия статические, синдромальные. Вместе с тем нельзя не видеть определенной последовательности в группировках Kraepelin. Постепенно происходило разграничение злокачественно текущих форм и форм, хотя и прогредиентных, но либо с более вялым течением, либо с периодическим или шубообразным. Однако крепелиновская систематика форм раннего слабоумия остановилась на синдромологическом

уровне как бы в том положении, в каком находилась симптоматологическая психиатрия в отношении большинства психических расстройств перед нозологическим синтезом.

Дальнейшие пути развития учения о раннем слабоумии и его формах имели свои особенности, как общие, так и различные в зависимости от традиций и условий развития науки в национальных школах.

Концепция Kraepelin довольно быстро получила признание в немецкой психиатрии. Выделенные им формы стали основой систематики внутри этой группы, хотя вопрос о различиях между формами, правомерности их разграничения оставался спорным, особенно в отношении разграничения простой и гебефренических форм, параноидной формы и парафрении. сущности аффективных форм и т. д.

Так, различные точки зрения на сущность и границы гебефрении, гебоидофрении и простой формы можно найти в работах Wilmans, Klepstein, E. Bleuler, Stransky, Weigandt, Rinderknecht, Meggendorfer, Mayer-Gross и др. Фактически во всех этих работах описывались клинические варианты, соответствующие простой форме, однако они то выделялись в отдельную группу, то описывались в рамках смягченного или атипичного варианта гебефрении.

Проблема взаимоотношения параноидной формы шизофрении и парафрении обсуждалась в ряде работ. Еще в первые годы распространения учения Kraepelin продолжалось обсуждение проблемы дифференциации бредовых психозов. Так, Mendel (1902) включал параноидное слабоумие в широкую группу паранойи, отмечая частое присоединение при первом кататонических расстройств. Hoche включал в параноидное слабоумие случаи с начальным периодом «угнетения» и бредом, быстро развивающимся бессмыслием формы, кончающиеся слабоумием со спутанностью. В структуре психоза отмечались аффективные колебания и несистематизированные идеи величия. Kölpin считал, что к раннему слабоумию Kraepelin могут быть отнесены те случаи бредовых психозов, когда бредовые идеи носят бессвязный характер, часто отмечаются кататонические и гебефренические расстройства, слабоумие сочетается с описанной симптоматикой. Случаи истинной параноидной деменции с медленным течением и отчетливой систематизацией и более поздним присоединением психической слабости следует отнести к паранойе. О взаимоотношениях параноидной формы, паранойи и парафрении писали E. Blueler, Hosslin, Stransky, Gregor, Moravesik, Krüger, Maschmeyer, Mayer, Bumke, Fischer et Jaschke, Lange и др. Несмотря на противоречивые оценки в работах указанных авторов, общая линия развития немецкой психиатрии характеризовалась все же тенденцией отнесения парафрении в группу параноидной шизофрении как ее относительно медленно текущего варианта. Особенно убедительной в этом отношении была катамнестическая работа.

Однако следует отметить, что в основных немецких руководствах по психиатрии описание клиники различных форм оставалось примерно таким же, как и у Kraepelin. Основное внимание немецких психиатров было в это время привлечено не столько к клинике различных форм, сколько к поискам новых путей подхода к пониманию психических расстройств и шизофрении в частности. В связи с этим необходимо коснуться основных направлений в развитии учения о шизофрении в Германии, пришедших на смену механически-казуальному подходу Kraepelin и наложивших отпечаток на дальнейшее изучение клинических закономерностей.

В 1908 г. вышла работа Bonhoeffer, показавшего, что в рамках экзогенных психозов различные этиологические причины вызывают во многом

сходные симптомокомплексы. В этой и последующих работах Bonhoeffer (1912, 1917) ставил вопрос о сложности причинно-следственных отношений в психиатрии и выдвигал на первый план проблему неспецифических реакций. Вопрос о специфичности симптоматики при шизофрении, особенно в связи с отсутствием знаний о ее причинах, стал актуальным, а проблема отдельных ее форм, их клинических различий явно отошла на второй план.

Hoche (1912) выступил с резкой критикой учения Kraepelina. Считая бесполезной попытку нозологического синтеза Kraepelin, Hoche приходит к выводу о существовании преформированных симптомокомплексов, которыми организм реагирует на различные вредности. В связи с этим попытку объединения разнородных клинических картин в одно заболевание Hoche считал неубедительной. Вместе с тем, подчеркивая, что при прогредиентных процессах вместо развития преформированных симптомокомплексов выступает картина их дезорганизации, разрушения, Hoche говорил об узкой группе несомненного раннего слабоумия, приводящего к тяжелым выпадениям. В этих высказываниях Hoche нетрудно видеть истоки учения о ядерной шизофрении и шизофренных реакциях, получивших в дальнейшем широкое распространение. Отражением этих положений явилась глава о состояниях психической слабости в учебнике психиатрии (1908), в котором раннее слабоумие описывается лишь в рамках злокачественных, непрерывно текущих форм (кататония, гебефрения, параноидное слабоумие).

В еще более определенной форме сомнения по поводу нозологического единства шизофрении высказал Bumke — ученик Hoche. В статье «Растворение шизофрении» он приходит к выводу, что шизофрения является симптомокомплексом или группой симптомокомплексов преимущественно экзогенного характера. В другой своей работе (1919) он говорит об отсутствии специфичности даже конечных состояний шизофренического процесса, о предуготованности изменений в головном мозге у лиц, заболевших шизофренией. Вместе с тем в своем учебнике Bumke (1924) допускает узкую группу наследственно обусловленной шизофрении, настолько близкой по клиническим проявлениям к исходу, что ее можно выделить как «болезнь». Эту группу (соответствующую в общем узкой группе раннего слабоумия в понимании Hoche) он называет «ядром», вокруг которого располагаются симптоматические формы. Вместе с тем Bumke решительно выступает против растворения шизофрении в конституциональных реакциях, считая, что она «более растворима» в реакциях экзогенных. Взгляды Bumke поддержали в своей работе Jacobi и Kolle.

Сомнения в отношении специфичности шизофренической симптоматики связаны были, в частности, с описаниями психозов во время вспышки эпидемии энцефалита, когда наблюдались бредовые и кататоноподобные состояния. Однако Krisch, Berze, Gruhle, Mayer-Gross и др. выступали против отождествления шизофрении с экзогенными реакциями. Сходство симптомов еще не давало с их точки зрения основания для «растворения шизофрении». В то же время исследование постэнцефалитических психозов показало лишь сходство отдельных проявлений, но не болезни в целом.

Тем не менее «ядерные» формы, противопоставленные в нозологическом смысле симптоматическим шизофрениям, с этого времени фигурируют в немецкой литературе. С другой стороны, попытки сузить шизофрению до рамок ядерной группы делались в связи с описанием психогенных шизофренных реакций (Popper, Kahn). Классификация Kahn, таким образом, включала: 1) идиопатическую, или генуинную, шизофрению (шизоидный ген плюс ген процесса); 2) шизоидные формы реакции; 3) шизофренные

типы реакции (экзогенные). В конечном итоге «ядерными» всегда оказывались случаи с быстрым, злокачественным течением. Следует отметить, что дискуссии носили сугубо отвлеченный характер. Ввиду отсутствия в перечисленных работах клинических данных трудно представить, что, собственно, из полиморфных шизофренических синдромов является «шизофренным».

Чрезвычайно широкое понимание шизофренных расстройств у сторонников выделения как экзогенных, так и эндогенных шизофреноподобных синдромов связано с огромным влиянием учения, во многом отличающегося от крепелиновского.

В основу своего подхода к пониманию шизофрении E. Bleuler положил выделение первичного основного расстройства («нарушение контактов между отдельными функциями мышления»). Все остальные расстройства, в том числе и аффективности, он считал вторичными. Анализ симптоматики шизофрении возможен лишь с психоаналитических позиций, с точки зрения E. Bleuler. Для него критерий течения, исхода, основной в учении Kraepelin, полностью потерял свое значение. Главное, по его мнению, это шизоидное в структуре психоза, основное расстройство и особое патопластическое выражение «психического конфликта». E. Bleuler признавал наличие соматоза при шизофрении, однако не ставил в связь этот соматоз (интоксикация) с особенностями течения болезни.

Психические расстройства становились суперструктурой, не связанной с соматозом и развивающейся по своим психогенетическим закономерностям. Выделение клинических форм не имело для E. Bleuler существенного значения и вызвало с его стороны отчасти скептическое отношение. Внешние различия форм определялись различными комбинациями дополнительных симптомов. E. Bleuler не видел в шизофрении прогредиентного процесса в биологическом смысле и анализировал слабоумие с психоаналитических позиций. Сохраняя формально классические формы Kraepelin, он направлял свои интересы в основном в сторону параноидных, латентных форм и вообще в область малой психиатрии.

С именем E. Bleuler связано возникновение нового феноменологического направления, оттеснившего на задний план крепелиновскую клиническую психиатрию. В работах E. Bleuler, Berze, Gruhle и других авторов, несмотря на интересные наблюдения и уточнение особенностей шизофренической психики, не получила отражения клиническая сторона проблемы шизофрении, разработка ее вариантов и типов течения. В формально сохраняемую крепелиновскую систематику форм не было внесено по существу ничего нового.

Проблема клинической дифференциации не занимала видного места и в конституциональном направлении Kretschmer. Интерес представляет лишь работа Mauz, который пытался дифференцировать шизофренические формы по темпу прогредиентности. Так, Mauz выделял группу катастрофического течения, куда попали больные с началом болезни в возрасте 16—25 лет, у которых в течение 2—3 лет наступал конечный распад личности. В эту группу он включал шизокарную группу (соответствующую тяжелому течению простой формы), злокачественную катагонию и гебефрению.

Особое место занимает в развитии учения о шизофрении и ее формах направление Kleist, Leonhard. Это направление, являясь психоморфологическим, в известной мере развивает методологические принципы Мейнерта и Вернике. Kleist, анализируя с психоморфологических позиций симптоматику шизофрении, обосновывает точку зрения на эту болезнь как на

группу системных наследственно-дегенеративных заболеваний. Принципы, предложенные Kleist, а также метод анализа клинического материала были в дальнейшем целиком приняты и развиты Leonhard.

В работах Kleist и Leonhard отчетливо выступает тенденция нозологического расчленения шизофрении на группу прогредиентных системных форм («систематическая шизофрения») и группу периодически и фазно протекающих психозов. К ним в классификации Leonhard (1957) относятся циклоидные психозы и несистематическая шизофрения. Последние две группы отличаются по синдромальной структуре приступов и по степени прогредиентности течения. В группу циклоидных психозов включены три формы: психозы «счастья — страха», спутанность с возбуждением или торможением и гиперестетико-анестетический психоз. При всех трех формах могут иметь место кататонические, аффективно-бредовые и галлюцинаторные расстройства. Принцип разграничения основан на относительном преобладании аффективных расстройств, спутанности или моторных нарушений. Течение болезни в значительном большинстве случаев благоприятное в виде приступов с глубокими ремиссиями.

При несистематической шизофрении (аффективно насыщенная парафрения и периодическая кататония) течение болезни приступообразно-прогредиентное. Таким образом, делается попытка систематизации широкой группы приступообразно протекающих психозов, описанных еще в донозологический период в рамках циркулярного психоза, аменции, острых бредовых вспышек, острой паранойи, кататонии, идеофрении, спутанности, а позже смешанных форм маниакально-депрессивного психоза Kraepelin, острой шизофрении, циркулярных, депрессивно-параноидных и других форм этой болезни. Попытка нозологического разграничения в этой области сводится к выделению третьей болезни — циклоидных психозов. Малоубедительным выглядит стремление доказать наличие жестких границ выделенных групп и подгрупп, их предопределенность, отсутствие переходных форм. Именно эта сторона учения Leonhard, несмотря на известное распространение его взглядов, не получила поддержки.

Наоборот, именно отсутствие четких границ между грубопрогредиентными и фазно-аффективными, благоприятными по течению формами привели к концепции единого эндогенного психоза. Так, на невозможность нозологического разграничения эндогенных психозов указывает Janzarik. Conrad говорит лишь о возможности типологического, но не нозологического разграничения единого эндогенного психоза и выделяет: 1) чистый циклотимический психоз, 2) фазный психоз с бредом и чувством измененности (шизо-аффективные и кататонические психозы), 3) психозы, протекающие в виде шубов с остаточными явлениями в ремиссиях, и 4) шизофренический процесс типа раннего слабоумия Kraepelin. Следует отметить, что проблема дифференциации форм шизофрении за последние годы мало привлекала внимание немецких психиатров. Более принятым остается традиционное представление о трех синдромальных формах по Kraepelin — Bleuler (Kolle, Mayer-Gross, Schneider). Однако тенденция к отграничению периодически протекающих форм становится все более отчетливой (M. Bleuler, Weitbrecht).

Из работ последних лет привлекают внимание исследования Huber, посвященные ремиттирующим эндогенным заболеваниям и сенестетической шизофрении, Ernst, Soringer и Streiff — неврозоподобным инициальным стадиям шизофрении, Glatzel и Huber — особым возрастным (юношеским) стертым шизофреническим приступам (ювенильная астеническая несостоятельность, псевдоневрастенические сдвиги). В этих исследова-

ниях находит отражение повысившийся интерес к малопрогредиентным формам шизофрении.

С другой стороны, обратная тенденция к сужению рамок шизофрении за счет выделения особых нозографических синдромальных форм (психическая примитивная реакция, аменция, эпизодический ступор и кататония, угрожающая жизни кататония, параноидно-галлюцинаторный психоз 4-го жизненного десятилетия, паранойяльный бред ревности, сенестетическая шизофрения) отмечается у Pauleikhoff и его сотрудников.

Следует отметить резкое усиление внимания в немецкой психиатрии к аффективным психозам. Это в свою очередь привело к выделению ф а з н ы х шизофренических депрессий, как это делается в известной швейцарской нозологически-диагностической схеме.

Рядом особенностей отличается развитие взглядов на шизофрению во Франции. Как уже указывалось выше, само понятие раннего слабоумия как особой, отличающейся от иных деменций формы психической деградации родилось во Франции (Esquirol, Morel). Однако развитие учения о шизофрении во Франции отражает синдромологические традиции французской психиатрии. С этой точки зрения объединение столь различных в синдромологическом отношении клинических картин в одно заболевание (шизофрению) никогда не находило полной поддержки французских психиатров.

В руководстве по психиатрии, вышедшем в 1903 г., ведущие французские психиатры высказались отрицательно в отношении возможности создания нозологической систематики психозов. Однако учение Kraepelin с этого времени становится предметом дискуссии во Франции. Для французских психиатров был неприемлемым широкий синтез Kraepelin. Обращая внимание на различие симптоматологии и течения основных крепелиновских форм, французские психиатры не могли согласиться с их нозологическим объединением. Основным источником разногласий были и остаются острые состояния со спутанностью и параноидные психозы.

Все же под влиянием учения Kraepelin прежнее раннее слабоумие Morel стало описываться в более широких рамках. Так, Rogus de Fursac уже указывает, что в раннее слабоумие входит часть случаев полиморфных бредовых вспышек у дегенерантов и систематизированного бреда. Говоря о границе между ранним слабоумием и бредовыми психозами, он указывает, что бредовая гебефрения настолько похожа на параноидную деменцию, что невозможно отнести конкретного больного к той или другой форме. Он выделяет в раннем слабоумии следующие три формы: простое раннее слабоумие без бреда, кататоническую форму и бредовую. Общими симптомами для всех форм Rogus de Fursac считает особую деменцию, глубокое нарушение аффективной сферы, люцидность сознания при грубом нарушении поведения, повышенные автоматические реакции. Описание простой формы не отличается от традиционных. При описании кататонии подчеркивается возможность развития вначале бреда, галлюцинаций и тяжелый исход этой формы. В рамках бредовой формы описываются как случаи, рассматриваемые в настоящее время в рамках периодической шизофрении, так и быстро прогрессирующие, ведущие к деменции формы с малой систематизацией бреда. Такое же относительно широкое понимание характерно для Deny.

Однако эти взгляды не встретили поддержки. Отнесение острых и особенно бредовых форм к раннему слабоумию вызвало резко негативную реакцию. Характерным в этом отношении является высказывание Maran don de Montyel, призывающего «оставить раннее слабоумие немцам».

Концепция Kraepelin в отношении параноидных психозов вызвала отрицательное отношение основной массы французских психиатров. Paris, Dupre, Pascal, Chaslin продолжали отстаивать традиционную точку зрения на самостоятельность хронических галлюцинаторно-параноидных психозов, а Marandon de Montyel даже отрицал возможность развития при этих формах деменции, считая, что Magnan ошибался, описывая 4-ю стадию бредового психоза как деменцию.

Regis, с другой стороны, пытался отграничить раннее слабоумие от сходных картин. Так, он выделял: 1) конституционно-дегенеративный тип болезни, возникший у молодых людей с бо́льшим или меньшим наследственным отягощением под влиянием пубертатных аутоинтоксикационных процессов, в который входит некоторое число случаев, относимых Kraepelin к раннему слабоумию и прежде всего к гебефрении, и 2) приобретенный тип болезни, токсико-инфекционный по происхождению, без обязательного предрасположения. Психоз начинается приступом острой спутанности и переходит в хроническое состояние с более или менее выраженным разрушением психических способностей. Эта точка зрения была подвергнута критике (Chaslin, Rogus de Fursac и др.). Для большинства французских психиатров синдромологическое наличие спутанности делало невозможным включение этого состояния в рамки дементирующего процесса.

Позже Chaslin отнес конституционно-дегенеративный тип к простой форме типа раннего слабоумия Morel, введя для других случаев (в частности, с состоянием спутанности и затяжным течением) новое нозографическое обозначение дискордантного помешательства.

В монографии Pascal (1911), специально посвященной раннему слабоумию, находит отражение уже значительное влияние взглядов Kraepelin. Описывая активный период болезни, Kraepelin отмечает, что на первом плане в это время находятся галлюцинаторно-бредовые нарушения, в это время могут возникнуть все картины острых психозов, однако всегда имеется первичный психический дефект, который трудно распознать среди вторичных расстройств. К проявлениям дефекта автор относит снижение аффективного тонуса —«аффективную амнезию», расщепление интеллектуальной и аффективной активности, расстройство воли. Таким образом, возникновение острых психотических картин, в противовес взглядам Regis и отчасти Chaslin, не является основанием для нозографического разграничения.

Pascal говорит об относительности попыток выделения основных форм раннего слабоумия (кататонии, гебефрении и параноидной). В частности, она указывает, что основные формы — это смешанные, где в клинической картине на том или ином отрезке возникают то галлюцинаторно-бредовые, то кататонические, то гебефренные расстройства. Хотя, ссылаясь на Kraepelin, автор говорит о возможности ремиссий, основным расстройством является быстро прогрессирующая деменция. Собственно малопрогредиентные периодические шизофрении и систематизированные бредовые формы с хроническим течением остаются вне описываемых рамок.

Таким образом, следует отметить, что в первые годы после распространения концепции Kraepelin среди французских психиатров, за редким исключением (например, Rogus de Fursac), продолжали господствовать представления о нозологической самостоятельности бредовых и галлюцинаторных психозов, а также острых психозов. Вместе с тем представления о раннем слабоумии (в смысле Morel) под влиянием взглядов Kraepelin стали несколько иными. Можно отметить, что в эту группу, помимо

простого юношеского ослабоумливания, стали включать кататоно-гебефренные картины, а также бредовую гебефрению. Следовательно, уже в этот период формируется представление о самостоятельности узкой группы злокачественно протекающих юношеских процессов, продуктивная симптоматика при которых отличается бессистемностью, отсутствием тенденции к последовательному синдромальному развитию и усложнению.

Вместе с тем намечается как бы промежуточная группа, которая не может быть отнесена ни к раннему слабоумию, ни к острым психозам, ни к хроническому бреду и которая в своей симптоматике содержит черты дискордантности. Последняя точка зрения в это время была далеко не общепринятой, но в ней нашли отражение тенденции дальнейшего развития французской психиатрической нозологии. С типичным для французской психиатрии того времени стремлением любую новую форму связать с определенным этиопатогенетическим механизмом была сделана попытка отграничить выделенные формы не только клинически, но и этиопатогенетически.

Дальнейшим развитием этого направления явились исследования Claude и его последователей (Baruck, Minkowski, Levy-Valensi et al.).

Claude уже со всей определенностью утверждает, во-первых, наличие шизофрении как особого заболевания, отличающегося от раннего слабоумия, и пытается по-новому подойти к проблеме их этиологии и патогенеза. Наиболее отчетливо точка зрения Claude и его последователей выявилась во время известной дискуссии с E. Bleuler на Женевском конгрессе в 1926 г. Claude в выступлении на конгрессе и в своих других работах пытается провести четкое клиническое и патогенетическое разграничение нозологически различных, с его точки зрения, заболеваний, описываемых Kraepelin как раннее слабоумие и E. Bleuler как шизофрения.

С точки зрения Claude, к раннему слабоумию следует относить случаи первичной психической недостаточности юношеского возраста, проявляющейся в прогрессирующем ослаблении и, далее, резком снижении интеллектуальных способностей. При этой болезни глубоко нарушается аффективность, активность и все остальные способности, образующие «интеллектуальную силу», также быстро оказываются низведенными на низший уровень. В противовес общепринятым взглядам немецких психиатров Claude считал, что даже нарушения памяти и суждений здесь, хотя и в нерезкой степени, имеют место, в то время как при шизофрении отсутствуют. Продуктивными клиническими проявлениями болезни оказываются кататоно-гебефренные нарушения, несистематизированные бредовые идеи, а иногда и эпизоды спутанности. Несмотря на отсутствие убедительных данных, Claude считал, что раннее слабоумие является органическим поражением мозга инфекционного генеза (типа энцефалита или абиотрофии), развивающимся на предуготованной почве (некоторая слабость нервной системы). Традиционная концепция дегенерации Morel в учении Claude о раннем слабоумии была отвергнута и заменена концепцией экзогении. Эти случаи, по мнению Claude, следует отличать от диссоциативного, дискордантного психоза, представляющего собой группу состояний (шизозы) и последовательное развитие диссоциации психических функций на конституциональной (не процессуальной) основе от шизоидии к шизомании и шизофрении. В развернувшейся дискуссии (Courbon, Sollier, Montet, Levy-Valensi et al.) основное внимание уделялось проблеме «диссоциативности» психики как симптома и правомерности объединения разнородных, с точки зрения французских психиатров, синдромов в одну

нозологическую единицу. Большинство в этом вопросе поддержали точку зрения Claude.

Таким образом, разграничение различных по прогредиентности типов шизофрении обсуждалось с нозологических позиций (даже те, кто положительно относился к концепции Kraepelin, E. Bleuler, относили к раннему слабоумию лишь тяжелые формы). Так, Deny включал в раннее слабоумие простую форму типа Morel, кататоно-гебефренную (как единую форму) и бредовую деменцию. К бредовой деменции он относил случаи с быстро распадающимся несистематизированным бредом и злокачественным течением. Лишь незначительно расширяет рамки раннего слабоумия в сторону бредовых психозов Levy-Valensi (1948).

В конечном итоге шизофрения получила признание во французской психиатрии, однако в рамках грубо прогредиентного типа течения. По-прежнему хронические бредовые и галлюцинаторные формы с медленной эволюцией, а также прогностически благоприятные формы, протекающие по циркулярному типу или в виде острых бредовых приступов, рассматриваются как самостоятельные нозографические формы.

Характерна в этом отношении классификация шизофренических психозов Ey, основанная на различиях не только в синдромологической структуре, но и в характере течения. Ey выделяет следующие типы: 1) тяжелые формы типа Kraepelin (гебефрения, кататоно-гебефрения, параноидная деменция); 2) средние формы типа E. Bleuler (бредовые психозы с хронической аутистической дезинтеграцией с типичным дефектом); 3) бредовые пограничные формы (систематизированный и фантастический бред без заметной дезинтеграции); 4) пограничные шизо-невротические формы (малые шизофрении, «псевдошизофренические неврозы»); 5) острые или циклические формы.

Основной является вторая группа и примыкающая к ней первая. Единство этих двух групп Ey видит в том, что тяжелым формам предшествуют симптомы, свойственные «средним» формам, а «средние» формы в конечном итоге заканчиваются клиническими картинами, свойственными тяжелым формам. Для объяснения различий в степени прогредиентности этих форм Ey привлекает закон массивности и возраста Clerambau. В отношении нозологической сущности остальных форм позиция Ey отличается двойственностью. Особенно это касается острых периодических форм. Причинами этого двойственного отношения является особое понимание проблем нозологии. Ey является сторонником психопатологической, а не клинико-нозологической (в общемедицинском смысле) классификации психозов. Он выделяет две группы психозов: 1) связанные с патологией сознания острые психозы (маниакальные и депрессивные, онейроидные, острые бредовые и галлюцинаторные приступы, спутанно-онирические, делириозные и аментивные психозы); 2) связанные с патологией личности хронические бредовые и галлюцинаторные состояния, шизофрения, а также психопатии и неврозы. Различия связаны, по его мнению, с разным уровнем деструктурации сознания или дезинтеграции личности. По существу эта концепция объединяет всю группу экзогенных и эндогенных психозов, допуская возможность взаимопереходов между близкими группами, а также сосуществование в клинической картине расстройств, связанных с поражением различных уровней. Не придавая принципиального значения нозологической дифференциации, Ey пользуется традиционными для французской психиатрии синдромологическими схемами.

Стремление отграничить ядерную шизофрению, отличающуюся злокачественным течением, от шизофреноподобных или псевдошизофренических

состояний, отмеченное нами у ряда французских и немецких исследователей, характерно и для ряда других европейских психиатров. Особенно четко эта тенденция проявляется в работах голландского психиатра Rümke. Ставя на первый план различия в течении и симптоматике, Rümke выделяет истинную шизофрению и псевдошизофрению. В первой группе преобладают дефицитарные симптомы. Rümke выражает сомнения в целесообразности разграничения форм (по основному синдрому) этой болезни. Он указывает, что при гебефрении нет синдрома как такового, а кататонические и параноидные явления присутствуют почти всегда. Таким образом, истинная шизофрения в понимании Rümke соответствует раннему слабоумию Claude. Вместе с тем, помимо злокачественности течения и высокой терапевтической резистентности, в качестве критерия отграничения истинной шизофрении от псевдошизофрении Rümke вводит крайне субъективное понятие особого возникающего у врача непосредственного впечатления. Такая тенденция интуитивной диагностики выявляется также у Wyrsch, Petrilowitsch, Lange.

Деление шизофрении на ядерную группу и группу шизофреноподобных психозов проводит норвежский психиатр Langfeld, специально изучавший проблему прогноза при шизофрении. Близкую к разработанной Leonhard приводят классификацию шизофрении Stephens и Astrup. Деление шизофрении на злокачественную, ядерную группу и псевдошизофрению проводят также Bellak, Ibor. Тенденция подробного разграничения отмечается и у Barahone-Fernandes, Polonio. Следует отметить, что наблюдаемое в зарубежной клинической психиатрии стремление к отграничению злокачественно текущих форм, почти как правило, приобретало характер отграничения нозологического.

Широкое распространение за последние годы в зарубежной психиатрии психогенетических и антропологических тенденций привело к значительному снижению клинического уровня исследований, развитию антиклиницизма и антинозологизма. Все это явилось серьезным препятствием к дальнейшему изучению клиники и систематики шизофрении.

В отечественной психиатрии нозологическая концепция быстро получила распространение. Это объясняется тем, что идеи нозологии уже получили широкое распространение в связи с трудами С. С. Корсакова, В. Х. Кандинского. Одной из первых нозологических форм Kraepelin, получившей признание, было раннее слабоумие. Признавая прогредиентный характер болезни, ряд авторов возражали против представления о фатальном развитии слабоумия, распада психики. В частности, В. П. Сербский, признавая самостоятельность группы первичного юношеского слабоумия, возражал против широкого синтеза Kraepelin, прежде всего отрицая сходство конечных итогов болезни. Вместе с тем А. Н. Бернштейн, являвшийся сторонником концепции Kraepelin, считал злокачественность течения кардинальным признаком болезни. Что касается проблемы форм раннего слабоумия, то А. Н. Бернштейн специально указывал на относительность всякого разграничения и не придавал большого значения синдромальному определению форм. С другой стороны, С. А. Суханов, придававший большое значение клинике начального этапа болезни, указывает на синдромальное многообразие этой стадии и выделяет ряд форм, существенно отличающихся от типичного злокачественного юношеского слабоумия в понимании А. Н. Бернштейна, как, например, раннее слабоумие с навязчивостями и истерическими проявлениями и т. д.

Следует отметить, что традиционные представления о клинической самостоятельности гебефрении и кататонии еще длительное время накла-

дывали отпечаток на классификационные воззрения ряда отечественных психиатров (И. Г. Оршанский, П. Н. Булатов и Н. И. Степанов).

В последующие годы классификация Kraepelin становится общепринятой. Так же как и в зарубежной психиатрии, постепенно расширяется круг форм, в основу которых кладется принцип ведущего синдрома. В связи с этим как злокачественно текущие, так и острые периодические распределяются между разными формами и рассматриваются как их возможный дебют или неблагоприятный исход.

Попытку отграничить злокачественно текущие, ядерные, формы от симптоматических шизофрений предпринял П. А. Останков. Как и Bumke, он предполагал генетическую обусловленность ядерной шизофрении в отличие от экзогенной обусловленности симптоматических шизофрений.

Широкому рассмотрению проблема шизофрении была подвергнута на конференции по шизофрении в июне 1932 г. Не останавливаясь специально на различных сторонах проблемы шизофрении, обсуждавшихся на этой конференции (психология, патоморфология, проблема «мягких» форм, трудоспособности и др.), следует отметить, что проблема формообразования, клинической дифференциации, особенно злокачественно текущих форм, не получила достаточного освещения. Значительно большее внимание было уделено «мягкой» шизофрении с характерным для этого периода расширительным толкованием шизофренического (Л. М. Розенштейн, Б. Д. Фридман и др.) и общим вопросам шизофрении. Ставился также вопрос об отграничении шизофрении истинной от симптоматической, шизофреноподобных синдромов (Ю. В. Каннабих, Е. К. Краснушкин, В. О. Аккерман). Однако при этом критерием «истинности» шизофрении выдвигались не злокачественность, а вообще «процессуальность».

Попытка иного подхода к дифференциации шизофрении принадлежит Г. Е. Сухаревой. Основываясь на изучении шизофрении детского и подросткового возраста, Г. Е. Сухарева, отказываясь от традиционных чисто синдромальных форм, выделяет два типа течения — вялый (неблагоприятный) и острый (периодический, благоприятный), считая, что первый тип течения чаще имеет место при детской шизофрении, в то время как второй более характерен для шизофрении, развивающейся в пубертатном возрасте. Таким образом, по Г. Е. Сухаревой, особенности, отличающие эти две формы, выявляются с самого начала заболевания. Наряду с этим Г. Е. Сухарева указывает на существование смешанных типов течения.

Значительное влияние концепций Claude, Jaspers, Minkowski отмечалось в работах Н. П. Бруханского и его последователей (В. И. Финкельштейн, В. И. Пляшкевич, Е. И. Фридлянд и др.), посвященных дифференциации шизофрении. Отвергая крепелиновский принцип синдрома и течения в отграничении раннего слабоумия, они пытались дифференцировать «схизофрении», исходя из качественных (в основном феноменологических) различий. Так, ими выделялся «процесс-психоз» как самостоятельное заболевание и «шизофрения развития». Как в той, так и в другой группе отмечается довольно широкий диапазон клинических проявлений, а также исходов. Это направление не получило признания и дальнейшего развития.

Крепелиновской симптоматики форм, исходя в основном из определения ведущего синдрома в период манифестации, придерживался А. А. Перельман. Большое значение клиническому изучению форм шизофрении придавал А. Н. Молохов, который так же, как и ранее М. Я. Серейский, указывал на большое значение изучения форм шизофрении в эпоху широкого внедрения активной терапии. А. Н. Молохов считал, что различия форм, а следовательно, их систематика отражают не чисто феноменологи-

ческие особенности, а различия патогенетического характера. Так, типичную острую кататонию он склонен рассматривать как тяжелый токсикоз, при котором дегенеративные изменения являются лишь его следствием. При шизокарном раннем слабоумии, по его мнению, с самого начала доминирует атрофический процесс. А. Н. Молохов предлагал выделить следующие формы: простую, параноидную и шизокарную. Он считает нецелесообразным выделение гебефрении, рассматривая гебефреничность как проявление дефектности, возникающей в течении простой формы, иногда как частичный регресс на более раннюю ступень развития. Вместе с тем он указывает на возможность развития острых гебефренных состояний в рамках простой и кататонической форм.

Вопросы течения всегда занимали большое место в исследованиях, связанных с трудовым прогнозом и экспертизой трудоспособности при шизофрении. Основанная на статическом синдромальном принципе классификация форм шизофрении, к тому же далеко не всегда четко разграничиваемых, не могла быть принята в экспертной практике. Обобщением большого опыта советской психиатрии в этой области являются исследования Д. Е. Мелехова и его сотрудников. Д. Е. Мелехов придает решающее значение определению типов течения, а не форм (в традиционном синдромальном смысле). Решающими при выделении типов течения он считает различия, касающиеся темпа развития болезни, степени выраженности деструктивно-прогредиентной тенденции, времени развития и типа дефекта. Д. Е. Мелехов поддерживает точку зрения Mayer-Gross, Slater et Roth, а также Müller, указывающих на прогностическую неопределенность синдромов при шизофрении. Автор выделяет два основных типа течения: 1) непрерывно развивающиеся процессы; 2) волнообразно, приступообразно текущие процессы. В первой группе выделяются злокачественные, быстро прогрессирующие процессы; медленно и вяло текущие процессы; активно-прогредиентные процессы с затяжным течением. Во второй группе также выделяются различные по темпу прогредиентности типы течений — ремиттирующие, приступообразные без полных ремиссий, смешанные и переходные формы. Для злокачественных, быстро прогрессирующих процессов характерно развитие по типу катастрофы с наступлением полной нетрудоспособности уже на 1—2-м году течения заболевания. Продромальный период — от нескольких недель до 1 года, характерен постепенными изменениями характера, расстройствами настроения, астеническими проявлениями, постепенным падением способности к умственному труду. Манифестация быстрая с выявлением по мере затихания активного процесса глубокого слабоумия с распадом личности либо выраженным дефектом апатико-абулического типа.

Такой тип течения наблюдается чаще всего при гебефрении, люцидной кататонии, в части случаев простой формы, а также при параноидной шизофрении с выраженным синдромом Кандинского — Клерамбо. вербальным галлюцинозом. В эту группу входят случаи, отягощенные дополнительными вредностями, а также те, в которых неблагоприятное течение зависит от качества самого процесса.

К группе прогредиентных процессов с затяжным подострым течением Д. Е. Мелехов относит в основном типичные случаи параноидной шизофрении, а также так называемую сенестопатическую шизофрению. Случаи неблагоприятного течения отмечаются также в группе прогредиентных приступообразных процессов и в группе смешанных форм. Автор указывает на возможность изменения степени прогредиентности, темпа процесса на последующих этапах течения.

Проблема дифференциации неблагоприятно текущих форм шизофрении освещалась также в работах С. Г. Жислина. В этих исследованиях автор также не придерживается синдромального принципа выделения форм. Представляет интерес попытка разграничения трех типов неблагоприятного течения. Одну группу составляют случаи с злокачественным характером, присущим самому процессу. Ко второй могут быть отнесены случаи, клиническая симптоматика которых в общем соответствует наблюдаемой при благоприятных приступообразных формах, однако течение приобретает «незаконно» затяжной характер. К третьей относятся особенно злокачественные процессы. В последней группе С. Г. Жислин связывает особую злокачественность течения с особенностями почвы, на которой развертывается заболевание. К этим особенностям он относит черты органической недостаточности (запаздывающее развитие, черты дисплазии в телосложении, склонность к частым заболеваниям различными инфекциями), особые преморбидные характерологические черты (слишком спокойные, «образцовые» дети), развитие заболевания в период полового созревания (эндокринный фактор).

Следует отметить, что последние годы внимание многих отечественных исследователей было привлечено к дискуссиям, касающимся общих вопросов шизофрении, таких, как проблема ее нозологической самостоятельности, патогенеза, границ распознавания, проблемы специфического и неспецифического.

Сторонники взгляда на шизофрению как на группу особого течения различных инфекционных психозов (А. С. Чистович, П. Е. Вишневский, А. Л. Эпштейн) не придавали существенного значения (или не приводят соответствующих данных) клинической дифференциации шизофрении. Характерно, что А. С. Чистович, считающий, что в ограниченной группе наблюдений диагноз шизофрении пока еще практически приходится устанавливать, не указывает на клинические особенности этой группы, а констатирует лишь отсутствие у этих больных данных, свидетельствующих об инфекционном процессе.

С другой стороны, стремление ограничить шизофрению рамками злокачественно текущих (чаще юношеских) форм можно отметить у ряда исследователей, признававших нозологическую самостоятельность шизофрении (В. А. Глазов, И. А. Полищук, И. Ф. Случевский).

Так, В. А. Глазов говорит о «ранней», «ядерной» форме, являющейся единственно достоверной группой в рамках современной шизофрении. Несколько более широкий диапазон типов шизофрении отмечают И. Ф. Случевский, И. А. Полищук и А. М. Халецкий, однако случаи благоприятного течения (вяло протекающие формы, острые периодические), по их мнению, лишь в редких случаях могут быть отнесены к шизофрении. В этом отношении характерна попытка нозологического отграничения шизофрении и указания на исключительную редкость вяло протекающих форм (И. Ф. Случевский), указания на инфекционную природу остро протекающих приступообразных шизофрений (И. А. Полищук, И. Ф. Случевский и др.). Эти положения в известной мере перекликаются с рядом зарубежных исследований, направленных на расчленение шизофрении на «ядерные», истинные и псевдошизофрении. В исследованиях этого направления проблема злокачественно текущих форм становится проблемой нозологической.

Против подобного рода расчленения шизофрении, исходя из различий в степени прогредиентности течения, выступали многие советские психиатры (Е. А. Попов, О. В. Кербиков, Д. С. Озерецковский, Л. Л. Рохлин,

А. И. Плотичер, Н. Н. Тимофеев, В. М. Банщиков и Т. А. Невзорова, Н. П. Татаренко, А. А. Портнов, С. Ф. Семенов и др.). Е. А. Попов отвергает представление о шизофрении как о синдроме, а также взгляд на абсолютную специфичность симптоматики шизофрении.

Специально проблема клиники и систематики шизофрении подробно исследовалась в коллективе, руководимом А. В. Снежневским, в ряде обобщающих работ, в которых находит отражение эволюция взглядов по мере углубления исследований.

Принятый в основу разграничения форм динамический принцип (формы течения) основывался на сменяемости синдромов в течении основных форм шизофрении. Поэтому работы первого периода были посвящены изучению закономерностей развития синдромов в рамках этих основных (в крепелиновском смысле) форм, уточнению их клинических границ взаимоотношений, соотношению синдрома и формы.

Так, был описан стереотип развития параноидной формы, характеризующийся сменой неврозоподобного или паранойяльного этапа параноидным или парафренным (С. В. Курашов, Н. Г. Шумский), с развитием на отдаленных этапах вторичной кататонии (В. Л. Пивоварова) или шизофразии (М. С. Вроно). Особо выделялась паранойяльная шизофрения (Г. Н. Соцевич). Были показаны различия между двумя вариантами параноидной шизофрении — галлюцинаторным и бредовым (Л. М. Елгазина). Выделялась как самостоятельная форма — простая с ее различными клиническими вариантами (Р. А. Алексанянц), гебефрения с ее злокачественным психотическим течением (Т. Н. Морозова). Проводилось отграничение гебефрении как формы от синдрома гебефренного возбуждения (Ю. Б. Нуллер). Нами описывалась вяло протекающая шизофрения как особый тип течения, включающий медленно развивающиеся варианты простой и параноидной форм.

В рамках самостоятельно кататонической формы были описаны злокачественный (люцидный) и ремиттирующий (онейроидный) варианты (Т. А. Дружинина) с наблюдающимся в последней группе атипичным фебрильным характером отдельных приступов (А. С. Тиганов). Описывались как самостоятельные формы депрессивно-параноидная (Б. В. Соколова), циркулярная (Г. Я. Ильон) с их клиническими разновидностями, была показана клиническая неоднородность ипохондрической шизофрении (Г. А. Ротштейн).

Последующие наблюдения, особенно катамнестические, показали относительность описанных разграничений. Так, несомненной оказалась смена характера приступов при ремиттирующем течении (циркулярных, онейроидно-кататонических, депрессивно-параноидных), значительная близость гебефрении и простой формы, клиническая неоднородность кататонической и параноидной форм. Особенно четко эти различия выступали в процессе терапии (А. А. Грацианский). Выявилась группа атипичных, смешанных, как бы промежуточных форм течения (Л. Н. Видманова, Е. Я. Лившиц).

Все это заставило существенно пересмотреть прежние представления о дифференциации форм шизофрении и пойти по пути выделения основных групп, отличающихся друг от друга по особенностям симптоматики и течения.

ФОРМЫ ТЕЧЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ

Клиническая дифференциация шизофрении, как это видно из приведенных выше данных, исторически проводилась исходя из разных признаков. Двумя основными путями были статический синдромальный принцип и дифференциация, исходя из различий в течении заболевания. Попытки механического сочетания этих двух подходов оказались непродуктивными, так как структура синдромов, определяющих в классическом крепелиновском смысле принадлежность к той или иной форме при различных типах течения болезни, оказывается настолько различной, что такое объединение становится искусственным.

Попытки выделения форм, исходя из более тонких синдромальных различий, дают возможность ближе подойти к естественной дифференциации, в которой синдромальные проявления тесно связаны с определенным типом течения. Однако этот подход, которого мы придерживались на определенном этапе клинического изучения шизофрении, расширяя знания о формах выявления шизофренического процесса и его динамике, все же оказывается не вполне адекватным поставленной задаче. Дело заключается в том, что при этом становится неизбежным выделение очень большого числа форм, учитывая значительный синдромальный полиморфизм, характерный для шизофрении. Вместе с тем грань между более или менее существенными различиями, существующими между этими формами, стирается. Действительно, исследования, проведенные сотрудниками кафедры психиатрии Центрального ордена Ленина института усовершенствования врачей и Института психиатрии АМН СССР, показали, что часть выделенных при таком подходе форм обнаруживают определенное групповое единство, которое находит свое выражение во взаимопереходах, стадийном развитии. В то же время одни группы резко отличаются от других как по синдромальным особенностям, так и по закономерностям дальнейшего течения.

Исследования показали, что основным критерием, определяющим существенные различия между группами, прежде выделенных форм, является принципиально различный характер течения — в одних случаях рекуррентный, в других — непрерывный, в третьих — приступообразно-прогредиентный, как бы смешанный. Наряду с тем, что каждая из указанных форм течения включает в себя различные клинические варианты, единство ее общего стереотипа развития свидетельствует о том, что в патогенезе этих больших групп имеют место существенные отличия, сказывающиеся в симптоматике и течении. Такого рода дифференциация, основанная на единстве симптоматологии и общей тенденции течения, в свою очередь создает лучшие возможности для изучения факторов, как влияющих на возникновение той или иной формы течения, так и определяющих различия внутри этих форм.

В соответствии с вышесказанным в настоящем разделе излагаются данные, касающиеся психопатологии и клиники трех основных форм течения шизофрении — непрерывно текущей, рекуррентной и приступообразно-прогредиентной (шубообразной). Естественно, что при обобщении исследований большого коллектива сотрудников изложение приобретает черты известного схематизма. Приводятся лишь наиболее общие данные, имеющие первостепенное значение для понимания основных проблем клиники шизофрении. Ряд данных, представляющих частный интерес, не подвергается анализу в настоящем разделе, так как их изложение затруднит основную задачу — описание наиболее существенных особенностей клиники

и динамики шизофрении. Более подробное изложение вопросов, касающихся клиники различных форм течения шизофрении, приведено в многочисленных публикациях сотрудников клинического отдела по изучению шизофрении в периодической печати (Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, Вестник АМН СССР и др.), а также в диссертационных работах.

НЕПРЕРЫВНО ТЕКУЩАЯ ШИЗОФРЕНИЯ

Эта форма течения является основной, наиболее полно отражающей особенности шизофрении в исторически сложившемся представлении об этой болезни как о прогредиентном процессе, в клинических проявлениях которого сочетаются в различных комбинациях продуктивные и негативные симптомы. Обозначение этого типа течения как непрерывного (непрерывно-поступательного) не означает, конечно, его фатального характера, невозможности развития ремиссии. Однако здесь в отличие от шизофрении рекуррентной встречаются несколько иной круг синдромов, иные условия их возникновения, усложнения, обратного развития. На всех проявлениях болезни лежит печать инертности, поступательного развития в отличие от приступообразности, близкой к фазности, свойственной периодической шизофрении.

При непрерывно протекающей шизофрении степень прогредиентности процесса может быть различной — от чрезвычайно вялого, близкого к «латентному», медленного течения с нерезкими изменениями личности до грубо прогредиентных форм, при которых через 1—2 года после манифестации болезни следует катастрофический распад личности с развитием стабильного и глубокого конечного состояния. Столь большие различия в степени прогредиентности болезни находят клиническое выражение в синдромальном полиморфизме, свойственном этому типу течения. Здесь встречаются неврозоподобные и психопатоподобные, бредовые, галлюцинаторно-бредовые и галлюцинаторные, кататонические синдромы, причем каждая группа содержит различные типы. Столь же разнообразны и симптомы негативного ряда — от довольно тонких изменений психического строя без падения психической продуктивности до глубокого опустошения, распада личности.

Начало болезни может падать на различные возрастные периоды — от детского до позднего. Так же как и в отношении шизофрении рекуррентной, не удается отметить какой-либо возрастной предпочтительности по отношению к возможности возникновения непрерывно текущей шизофрении. Вместе с тем влияние возраста определенно сказывается как на симптоматике, так и на особенностях течения «внутри» описываемой группы.

Большой полиморфизм, большой объем группы непрерывно текущей шизофрении требуют ее типологической дифференциации. Без этого какой-либо индивидуальный или внутригрупповой клинический, социальный и терапевтический прогноз становится невозможным. Без этого невозможно и исследование ряда важных психопатологических (имея в виду общепатологический аспект) вопросов — в первую очередь общепатологического значения развития того или иного психопатологического синдрома в течении шизофрении.

Основным признаком, позволяющим дифференцировать различные типы непрерывно текущей шизофрении, является степень прогредиентности, находящая свое клиническое выражение в свойственном каждому типу соотношении негативных и позитивных симптомов болезни.

ВЯЛО ПРОТЕКАЮЩАЯ ШИЗОФРЕНИЯ

Этот тип непрерывно текущей шизофрении отличается медленным течением с постепенным развитием изменений личности, никогда не достигающих степени глубокого эмоционального опустошения, характерного для тяжелых конечных состояний. В соответствии с этим клиническая картина болезни характеризуется синдромами, свидетельствующими о сравнительно неглубоком расстройстве деятельности мозга — неврозоподобными, сверхценными идеями и паранойяльным бредом. Развитие этих синдромов обычно растянуто на многие годы, их динамика, смена носят постепенный характер. Индивидуальное своеобразие заключается в заострении и искажении процессом личностных преморбидных особенностей, возрастных влияний. В эту группу входят описывавшиеся ранее как самостоятельные формы неврозоподобная, псевдоневротическая, латентная «мягкая», вяло протекающая шизофрения, шизофрения с навязчивостями, ипохондрией, истерическими расстройствами, часть случаев простой шизофрении как ее более благоприятный вариант, паранойяльная шизофрения и др.

При начале вяло протекающей шизофрении в юношеском возрасте клиническая картина складывается в основном из признаков искажения, утрирования психических свойств, характерных для критического, переходного возрастного периода, неврозоподобных явлений, сверхценных идей и паранойяльных расстройств. Несмотря на известную рудиментарность симптомов, клиническая картина довольно полиморфна. Она включает также аффективные, психопатоподобные расстройства, нарушения мышления, явления деперсонализации. Личность больных претерпевает качественные изменения, хотя изменение психической активности выступает при этой форме течения больше в виде ее значительного сужения, чем резкого падения «энергетического потенциала».

Развитие болезни постепенное. После инициального периода неспецифического характера — типа астении с аффективными колебаниями, раздражительностью, некоторой отгороженностью, рефлексией возникают неврозоподобные расстройства — навязчивые, астено-ипохондрические и деперсонализационные, истероподобные. В последующем эти расстройства в течение многих лет доминируют в клинической картине. Наряду с наблюдениями, где ведущее место занимает один из указанных типов неврозоподобных расстройств, встречается значительное число таких, где эти симптомы сочетаются. Наиболее изученной является вяло протекающая шизофрения с навязчивыми расстройствами (П. Б. Ганнушкин и С. А. Суханов, Halberstadt, Jahrreiss, Schneider, Д. С. Озерецковский, С. Консторум с соавт., Р. А. Наджаров, В. М. Морозов и Р. А. Наджаров, Л. И. Головань, А. Г. Амбрумова и др.).

Навязчивые расстройства протекают значительное время в виде моносимптома (преимущественно монофобии) или с самого начала отличаются известным полиморфизмом. Обычно через несколько лет после их появления навязчивый синдром становится чрезвычайно инертным, как бы систематизированным за счет раннего присоединения однообразных как моторных, так и идеаторных ритуалов. Помимо такого «застывания» и «систематизации», в качестве характерных для вяло протекающей шизофрении с навязчивостями признаков можно выделить следующие: довольно быстрое побледнение аффективной окраски фобий, крайне слабо выраженный компонент борьбы вне зависимости от тяжести навязчивых состояний, близость этих явлений, особенно в периоды обострений, к явлениям психи-

ческого автоматизма и ипохондрическому бреду (ощущение чуждого воздействия все же отсутствует). Стремление к выполнению ритуальных действий начинает доминировать, приобретая сверхценный характер. Страдая от своего заболевания, больные в то же время крайне враждебно относятся к попыткам близких, персонала отделений помешать выполнению системы ритуалов.

Течение болезни в начальном ее периоде в некоторых случаях растянуто на годы (Ю. В. Каннабих), когда отмечается присоединение новых типов навязчивостей, постепенное, очень медленное углубление изменений личности в виде эмоционального уплощения, утраты психической активности. У других больных происходит постепенное присоединение идей отношения сначала в периоды обострений, в дальнейшем отрывочные бредовые идеи становятся постоянными. При многолетнем существовании выраженного навязчивого синдрома лишь в единичных случаях наблюдается дальнейшее развертывание бредовых синдромов (Кандинского — Клерамбо, парафренного). Таким образом, несмотря на различия в интенсивности процесса, все же преобладает вялое, медленное течение. Раннее начало этого типа болезни (преимущественно в возрасте до 14 лет) в отдельных случаях приводит к нарушению психического развития — психическому инфантилизму, однако это не является правилом и наблюдается гораздо реже, чем при рано начинающихся более прогредиентных типах непрерывно текущей шизофрении. Картина обострений складывается из резкого усиления навязчивых явлений, появления как депрессивно-сенситивных, так и персекуторных идей, тревоги, депрессии. Наряду с описанным выше основным типом шизофрении с невязчивостями наблюдаются формы, когда навязчивые идеи менее систематизированы, картина обострений более богата симптомами вплоть до появления циклотимоподобных приступов. Такими постепенными переходами вяло протекающая шизофрения как бы без четкой границы связана с иным, перемежающе-поступательным (см. следующий раздел главы) типом течения шизофрении. С другой стороны, сравнительная рудиментарность навязчивых явлений наблюдается в случаях с более быстрым последующим переходом к параноидному типу течения. Послабление симптоматики с развитием неполных ремиссий (с остаточными, как бы инкапсулированными навязчивостями) у отдельных больных встречается в начальных этапах заболевания с возможностью социальной адаптации и даже творческого роста. При менее выраженных навязчивых явлениях возможности известной адаптации имеются в течение всего периода болезни.

Астено-ипохондрические и сенестопатические расстройства также могут доминировать в клинической картине то в виде стойкой астении, то в виде ипохондрически-сенестопатического синдрома. Особенностью шизофренических астенических нарушений является легкое возникновение нарушений мышления при незначительном умственном напряжении, значительно менее выраженной или вообще отсутствующей истощаемости физической, а также аффективно-гиперестетической слабости (П. М. Зиновьев, Г. Е. Сухарева, Р. А. Наджаров). Аффективные расстройства чаще носят однообразный, монотонный характер типа постоянной дисфорической окраски настроения (без напряженности аффекта), «основного настроения»— безрадостности (unlust). Сравнительно редко этот тип расстройств встречается в чистом виде, чаще сопровождаясь постепенно увеличивающимися явлениями деперсонализации. Общие изменения личности при этом типе вяло протекающей шизофрении выражены более отчетливо и возникают раньше, чем при шизофрении с навязчивостями, однако они

также никогда не достигают степени глубокого дефекта. Сохраняется сознание болезни, часто болезненно заостренного.

Так же как и при шизофрении с навязчивостями, имеются постепенные переходы к перемежающе-поступательному типу течения шизофрении с более развернутыми эндоформными приступообразными обострениями и более рудиментарной картиной в межприступных промежутках.

Вяло протекающая шизофрения с ипохондрическими проявлениями (С. И. Консторум с соавт., Я. П. Фрумкин и И. Я. Завилянский, Г. Н. Момот, Jahrreiss, Ф. А. Левенсон, К. А. Скворцов, Г. А.Ротштейн) характеризуется многолетним доминированием сенестопатически-ипохондрического синдрома как в виде стойких, часто однообразных, несколько вычурных, по описанию больными, сенестопатий, то в виде периодически возникающих на этом фоне приступообразных состояний, внешне напоминающих диэнцефальные приступы. Течение болезни медленное, изменения личности нарастают постепенно, на отдаленных этапах в отдельных случаях возможно развитие как паранойяльных, так и параноидных расстройств. Степень выраженности ипохондрических расстройств и форма их клинического выражения при вяло протекающей шизофрении, как это показали исследования сотрудников института (Р. А. Наджаров, М. Я. Цуцульковская, Т. А. Дружинина и др.), во многом зависят от возрастных особенностей. Так, развернутые, синдромально очерченные сенестопатически-ипохондрические, приступообразные, паранойяльные состояния (бред болезни, нозомания) обычно наблюдаются при дебюте вяло протекающей шизофрении в возрасте старше 18—20 лет. При юношеских дебютах ипохондрически-сенестопатические проявления менее очерчены, фрагментарны; ипохондрические — сверхценные и паранойяльные идеи, как правило, носят характер не нозомании, а так называемой дисморфофобии, не достигая (в отличие от ранней параноидной шизофрении) степени истинного бреда.

К более поздно манифестирующим (обычно позже 18—20 лет) и более редким типам относится вяло протекающая шизофрения с истерическими проявлениями (Д. Е. Мелехов с соавт., Р. А. Наджаров и др.). Этот тип заболевания наблюдался обычно у женщин. Истерические расстройства в виде пуэрилизма, псевдодеменции, истерических припадков, истерического фантазирования отличаются однообразием, почти моносимптомностью, отсутствием динамичности, бедностью аффективной окраски. Они сочетаются с отчетливой аутизацией личности, отчуждением, снижением психической продуктивности, трудностями адаптации и утратой контактов. Истерические расстройства являются как бы фасадом, за которым выявляются типичные шизофренические изменения личности, отрывочные идеи отношения, рудиментарные галлюцинаторные расстройства. Эти наблюдения должны быть отграничены от состояний психического инфантилизма с отдельными истериформными реакциями, возникающими после рано перенесенных стертых приступов (шубов), иногда десятилетиями не обнаруживающих признаков последующей прогредиентности.

Как мы уже указывали, при вяло протекающей шизофрении, начинающейся в подростковом возрасте, в клинической картине ведущее место могут занимать явления искаженного пубертатного криза, хотя в наиболее отетливой форме эти явления наблюдаются при более прогредиентном течении шизофрении.

Эти явления складываются из повышенной рефлексии, оппозиционного отношения к близким, болезненно чувствительного сознания своего «я», аффективных колебаний, появления особых интересов, гебоидных прояв-

лений (развязывание влечений). Более подробно мы коснемся анализа этих явлений при описании злокачественной юношеской шизофрении, здесь лишь отметим, что при вялом течении процесса не отмечается столь резкого падения психической продуктивности, как это имеет место при грубо прогредиентном течении. Особой формой, включающей в себя элементы юношеской болезненной рефлексии, деперсонализации и навязчивых сомнений, является психастеноподобная форма (Г. Н. Пантелеева) вяло протекающей шизофрении, также приводящая к отчетливым шизофреническим изменениям личности с постепенным приближением навязчивых сомнений к истинной амбивалентности.

Вообще следует подчеркнуть относительность выделения отдельных типов вяло протекающей шизофрении на синдромальной основе. Это связано с наличием большого числа смешанных форм. В частности, сюда относятся и описанные нами с В. М. Морозовым случаи вяло протекающей шизофрении, в клинической картине которых навязчивые явления сочетаются с истерическими.

К вяло протекающей шизофрении, имея в виду нерезкую прогредиентность процесса, относятся и случаи паранойяльной шизофрении с преобладанием расстройств, относящихся к кругу сверхценного бреда по Birnbaum (Г. Н. Соцевич, А. Б. Смулевич, Т. А. Дружинина). В этих случаях речь идет обычно об обыденном содержании (фабуле) бреда — ревности, реформаторства, изобретательства, сутяжный, ипохондрический, любовный, сенситивный бред отношения. Особенностью этих идей является их ограниченность, монотематичность. Вместе с тем в их реализации отмечается большая «одержимость». Развитие психоза очень медленное, отчетливое появление негативных изменений наблюдалось лишь на 4—6-м году болезни (А. Б. Смулевич). Эта группа является переходной между шизофренией вяло протекающей и более прогредиентной (бредовой). У этих больных на отдаленных этапах заболевания отмечается обычно трансформация сверхценного бреда в бред преследования, однако последующее прогрессирование и развитие типичной бредовой шизофрении с синдромом Кандинского — Клерамбо, парафрении, с вторично-кататоническими и шизофразическими расстройствами наблюдается исключительно редко.

ПРОГРЕДИЕНТНАЯ (ПАРАНОИДНАЯ) ШИЗОФРЕНИЯ

Этот тип течения отличается значительно большей прогредиентностью по сравнению с вяло протекающей шизофренией. В основном этот тип шизофрении развивается в возрасте старше 25 лет, однако возможно (более редко) и раннее начало в юношеском возрасте. В этом случае развитие болезни отличается рядом клинических особенностей, о чем будет сказано в конце данного раздела.

В типичных случаях параноидная шизофрения начинается исподволь (случаи быстрой манифестации встречаются значительно реже). Начальный этап заболевания чаще характеризуется отдельными навязчивыми явлениями, ипохондрией, нестойкими, эпизодическими или более систематизированными бредовыми идеями (отношения, ревности и др.). Уже в этот период появляются изменения личности в виде замкнутости, ригидности, утраты аффективной гибкости, сужения эмоциональных реакций. Постепенно ограничивается круг интересов, знакомств. Больные становятся недоверчивыми, замкнутыми, иногда угрюмыми. Временами возникают кратковременные эпизоды тревоги, беспокойства. В этих состояниях

появляются отрывочные высказывания о своих подозрениях. В одних случаях эти изменения выступают довольно отчетливо, в других заметны лишь близким. Длительность начального периода различна — от 5—6 до 20 лет. В дальнейшем болезнь протекает с явным преобладанием в клинической картине галлюцинаторно-параноидных явлений (синдром Кандинского — Клерамбо), причем в одних случаях ведущее место занимают явления галлюциноза (Л. М. Елгазина), в других — бредовые расстройства. Эти различия не случайны, они отрицают патогенетические различия этих двух типов прогредиентной (бредовой) шизофрении. Л. М. Елгазина отметила, что различия в симптоматике выступают не только в период манифестации бредового синдрома, но уже в инициальном периоде. Так, у больных с последующим преобладанием бредовых расстройств в начальном периоде болезни более отчетливо выступают паранойяльные расстройства, в то время как при галлюцинаторном варианте параноидной шизофрении начальный период болезни характеризуется расстройствами преимущественно неврозоподобного и психопатоподобного круга. Вместе с тем оба варианта связаны между собой «переходными» случаями. Течение болезни может характеризоваться постепенным и последовательным развитием бредовых или галлюцинаторных синдромов. Однако нередко, особенно при переходе из одной синдромальной стадии в другую, наблюдаются обострения, сообщающие течению болезни известную волнообразность.

При последовательном развитии *галлюцинаторного синдрома* (исследования Е. Д. Соколовой) на фоне несистематизированных идей отношения, ревности, преследования или неврозоподобных явлений возникали первые признаки смены синдрома — вербальные иллюзии, сочетающиеся с бредовой интерпретацией (отнесением к себе) чужой речи, и в последующем элементарные галлюцинации — шумы, свисты, оклики, отдельные слова. Вслед за этим возникали истинные вербальные галлюцинации с характером галлюциноза в виде галлюцинаторного монолога, императивных галлюцинаций, галлюцинаторного диалога. Содержание «голосов» обычно враждебное, неприятное больному. Длительность этого периода различна, но обычно не превышает 1 года. Предвестником перехода истинного галлюциноза в псевдогаллюциноз являются комментирующие мысли и поступки больного голоса́. С этого момента сравнительно быстро начинает развиваться синдром Кандинского — Клерамбо с преобладанием псевдогаллюцинаторных расстройств. Этот переход может совершаться без внешних признаков обострения психоза, но нередко в этих переходных периодах появляются страх, тревога, нерезкая растерянность, тревожно-боязливое возбуждение, элементы острого бреда. Эти острые явления сравнительно быстро претерпевают обратное развитие и ведущее место в клинической картине начинает занимать синдром Кандинского — Клерамбо. Развитие этого синдрома происходит в определенной последовательности — вначале появляется симптом открытости, далее идеаторные автоматизмы (отнятие, вкладывание, внушение мыслей, воздействие на память, вызванные зрительные образы и т. д.), сенестопатические автоматизмы (вызванные ощущения, влияние на внутренние органы). Часто наблюдались сложные формы автоматизмов (идеомоторных) — речедвигательные. В последнюю очередь развивались моторные автоматизмы (насильственные, вызванные чуждым воздействием движения). На высоте развития синдрома отчетливо выражены явления бредовой деперсонализации (явления отчуждения). Все же «стержневым» симптомом остается вербальный псевдогаллюциноз. Бредовые расстройства носят галлюцинаторный характер, фабула их связана с содержанием «голосов» — типа галлю-

цинаторного бреда преследования, воздействия, ревности, любовного. Такое состояние растянуто во времени и может длиться 6—10 лет. В последующем развивается галлюцинаторная парафрения с фантастическим содержанием бреда, продолжающего сохранять галлюцинаторный характер. Стабилизация процесса с формированием конечного состояния происходит на этой стадии. Присоединение вторичных кататонических расстройств отмечается в единичных наблюдениях.

Как уже указывалось, описанный тип заболевания, несмотря на несомненно бо́льшую, чем при вяло протекающей шизофрении, прогредиентность, все же отличается медленным развитием. Более прогредиентное течение галлюцинаторной шизофрении наблюдалось при сравнительно раннем начале болезни (в возрасте 10—15 лет).

В начальном периоде болезни, помимо описанных неврозо- и психопатоподобных нарушений, нередко наблюдались типичные для этого возрастного периода особые увлечения, гебоидные черты и, что наиболее существенно, уже в это время отмечалось появление негативных симптомов той или иной степени выраженности — снижение психической активности (энергетического потенциала, по Conrad), сужение круга интересов, вялость, замкнутость. В последующем после периода паранойяльных расстройств возникали явления галлюциноза сразу же с преобладанием псевдогаллюцинаций и других проявлений синдрома Кандинского, минуя стадию истинного галлюциноза. Дальнейшее течение также характеризовалось переходом в галлюцинаторную парафрению, однако конечные состояния отличались большей, чем в предыдущей группе, тяжестью, в частности большой частотой присоединения стойких вторичных кататонических расстройств и глубоким эмоциональным дефектом.

Таким образом, в данном случае при том же стереотипе развития галлюцинаторного синдрома сказывается утяжеляющее течение влияние возрастного фактора.

При *бредовом типе* непрерывно текущей прогредиентной шизофрении на всем протяжении болезни с момента манифестации преобладают расстройства бредового круга. Последовательность развития (стереотип) бредовых синдромов при шизофрении описана рядом исследователей (С. В. Курашов, М. Ш. Вроно, Л. М. Елгазина, Н. Г. Шумский) и в основном соответствует этапам развития бреда при хроническом течении болезни, описанном еще Magnan.

В наиболее типичных случаях с постепенным началом, преимущественно в среднем возрасте, непрерывно-прогредиентное течение клинически выражается в последовательной смене паранойяльного, параноидного и парафренного синдромов. Обращает внимание значительная вариабельность клинической картины и особенностей течения параноидной шизофрении при сохранении основного стереотипа развития. Значительные различия в степени прогредиентности процесса и, естественно, в клинико-психопатологических особенностях отмечались в зависимости от возраста начала болезни. В связи с этим необходимо сопоставить эти два различных типа параноидной шизофрении — развивающейся в среднем возрастном периоде (преимущественно от 20 до 40 лет) и ранней (юношеской) параноидной шизофрении.

Исследования параноидного типа течения шизофрении, начинающейся в среднем возрасте (Т. А. Дружинина), показали, что различия в степени прогредиентности процесса обнаруживаются уже с инициального периода и определяют особенности клинической картины различных вариантов этой формы на всех этапах течения.

При развитии в начальном периоде систематизированного паранойяльного бреда течение болезни обычно на всем ее протяжении остается вялым. Бредовая система складывалась постепенно, изменения личности проявлялись вначале заострением преморбидных черт, в последующем появлением ригидности, педантизма, эгоцентричности, ослаблением эмоциональной живости, гибкости, чувства привязанности к близким. Постепенно, с годами нарастала замкнутость, утрата интереса ко всему, что выходило за рамки бредовой системы. При большой давности заболевания (свыше 20—30 лет) развитие бреда, его расширение приостанавливались, исчезала эмоциональная «заряженность» бреда, утрачивалась бредовая активность. На первый план на фоне общей пассивности выступали резонерство, обстоятельность, общая пассивность. Лишь у единичных больных на отдаленных этапах отмечалось дальнейшее развитие бреда, который приобретал мегаломанический оттенок с идеями величия. Однако присоединения псевдогаллюцинаций и других проявлений синдрома Кандинского — Клерамбо не наблюдалось. К этой группе близко примыкают случаи, когда аналогичное течение сопровождалось транзиторными (1—2 недели) обострениями с злобно-напряженным аффектом, элементарными обонятельными и слуховыми галлюцинациями, рудиментарными и отрывочными автоматизмами (симптом открытости, сенестопатические автоматизмы).

Паранойяльная шизофрения занимает как бы промежуточное положение между вяло текущей и параноидной шизофренией. Это подтверждается, в частности, тем, что начальное вялое течение в последующем может стать более прогредиентным; это находит свое клиническое выражение в переходе паранойяльных состояний в параноидные. У одних больных постепенно происходит расширение бреда, присоединение к систематизированному бреду прежнего содержания — бреда иного происхождения, ипохондрического, физического воздействия. Сохранялся все же интерпретативный характер бреда, но отмечались псевдогаллюцинаторные псевдовоспоминания, симптом иллюзии двойников. У других больных в различные сроки от начала заболевания наблюдался переход в типичное бредовое состояние (синдром Кандинского — Клерамбо). Обращает внимание одна особенность: систематизированные бредовые идеи, определявшие картину паранойяльного этапа, по своему содержанию отличались от тех, которые описаны выше при относительно вялом, благоприятном течении. С самого начала они носили выраженный персекуторный характер — преследования, отравления, заражения, в отличие от прогностически более благоприятного сверхценностного бреда изобретательства, реформаторства, ревности. Указанная зависимость свидетельствует о связи содержания паранойяльного бреда со степенью прогредиентности — глубиной поражения. А. Б. Смулевич при исследовании паранойяльной шизофрении, указывая на эту зависимость, отмечал изменение фабулы паранойяльного бреда в сторону первично персекуторных форм по мере прогрессирования болезни. Худший прогноз (в смысле большей вероятности перехода в параноидную стадию) при начале паранойяльного этапа с бреда отравления, преследования является дополнительным подтверждением указанного положения.

Большая частота последующего более прогредиентного течения с развитием синдрома Кандинского — Клерамбо, парафренных, вторично-кататонических состояний наблюдалась и в тех случаях, когда начальный период болезни характеризовался сочетанием малосистематизированных, политематичных паранойяльных бредовых идей с отчетливыми уже в инициальном периоде изменениями личности и нарушениями мышления.

Аналогичная закономерность выступала в случаях, когда изменения личности психопатоподобного типа, отрывочные неврозоподобные расстройства, колебания настроения предшествовали появлению политематичных несистематизированных паранойяльных бредовых идей. Начало болезни характеризовалось либо резким заострением преморбидных черт характера, либо глубокими изменениями склада личности. У одних больных, преморбидно малоактивных, застенчивых, склонных к недооценке своих возможностей, появлялись несвойственные им ранее стеничность, гиперсоциальность, ригидность, мелочное упрямство. У больных, прежде отличавшихся известной стеничностью, появлялись выраженная эгоцентричность, сверхценное отношение к своему здоровью, ослабление эмоциональной гибкости, нетерпимое отношение к любым замечаниям. Появились колебания настроения с замкнутостью, раздражительностью, недоверчивостью при пониженном фоне настроения и с гиперактивностью, многоречивостью, рассуждательством, развязностью, гиперсексуальностью, алкогольными эксцессами при повышенном фоне настроения. В течение описываемого начального периода болезни трудоспособность не снижалась, больные нередко обнаруживали несвойственное им ранее сверхценное отношение к служебным обязанностям. Трудности адаптации были связаны в это время с ригидностью, отсутствием гибкости, повышенной раздражительностью и нетерпимостью, что приводило к конфликтам. В последнем случае нередко развивались кверулянтско-сутяжные тенденции.

Переход в следующую, бредовую, стадию мог произойти уже на этом этапе; при большей продолжительности начального периода отмечалось нарастание черт дефекта, развитие более грубых изменений личности. Больные становились все более замкнутыми, сужался круг интересов, падала активность, исчезало наблюдавшееся ранее сверхценное отношение к работе. Больные становились холодными, равнодушными к близким, грубыми. Часть больных не могли уже регулярно работать, другие продолжали, однако работу выполняли формально, без прежней продуктивности, утрачивался элемент творчества. Они обращали на себя внимание замкнутостью вплоть до резкого ограничения контактов с сослуживцами, недоверчивостью и настороженностью, неряшливостью или вычурностью в одежде, парадоксальностью суждений, вычурными оборотами речи. Часть больных переставали работать, утрачивали социальные связи, равнодушно относились к распаду семьи. В отдельных случаях итогом описанного нарастания дефекта были паразитирующий образ жизни, алкогольные эксцессы, антисоциальные действия. В последующем появлялись полиморфные по содержанию, но не складывающиеся в стройную систему бредовые идеи отношения, преследования, отравления, ипохондрические, ревности с последующей манифестацией бредового психоза и злокачественным его течением.

Галлюцинаторно-параноидное состояние отличается при этом типе течения большим полиморфизмом. Наряду с бредом физического воздействия, всеми типами автоматизмов отмечаются и псевдогаллюцинаторные явления. Неблагоприятный характер течения выражается также в частом присоединении вторичных кататонических расстройств, сравнительно быстрым фантастическим (парафренным) видоизменением бреда с характером мегаломании. Нередки явления выраженной бредовой деперсонализации, присоединение бредовых конфабуляций. Такое прогрессирующее развитие бредовой шизофрении наблюдалось не всегда. В части случаев происходила стабилизация процесса на уровне параноидной стадии, без последующего фантастического видоизменения бреда.

Конечные состояния в описываемой группе параноидной шизофрении характеризовались грубым дефектом в эмциональной сфере, разорванностью мышления и речи (шизофазические расстройства), манерностью, отдельными кататоническими расстройствами, отрывочным, лишенным системы фантастическим бредом и нередко псевдогаллюцинозом. В наиболее тяжелых случаях разорванный бред носил явно конфабуляторный характер.

Как видно из приведенного описания, параноидной шизофрении свойственно постепенное развитие. Т. А. Дружининой при изучении большого материала (свыше 100 больных) удалось выявить лишь 5 наблюдений, в которых болезнь дебютировала синдромом Кандинского — Клерамбо. Несмотря на то что в начальном периоде отмечались определенные признаки, указывающие на остроту состояния (растерянность, тревога, элементы бреда значения, кататонические расстройства), дальнейшее течение у всех этих больных было грубо прогредиентным.

Как мы уже указывали. в большинстве случаев прогредиентная параноидная шизофрения (как ее галлюцинаторный. так и бредовый варианты) начинается в среднем возрастном периоде; это дает основание полагать, что именно эта форма непрерывно текущей шизофрении наиболее характерна для среднего возраста. Однако некоторое число наблюдений этого типа характеризовалось более ранним дебютом (до 20 лет). Клиническая картина в этой группе несколько отличалась от описанной выше. Отмечались более выраженные изменения личности в начальной стадии болезни. Только в этой группе с самого начала выступало отчетливое падение психической активности («энергетического потенциала»), более отчетливы и грубы психопатоподобные расстройства. Бредовые и галлюцинаторные расстройства были относительно фрагментарными, смена этапов болезни и становление конечного состояния происходили в более быстрые сроки. Отмечались большая частота и тяжесть кататонических явлений. Все эти особенности указывают на более тяжелое, прогредиентное течение непрерывно текущей параноидной шизофрении при ее более раннем начале. В этом находит свое выражение патогенетическое влияние возрастного фактора на симптоматику и течение болезни, как бы сближающее эту группу с другой формой непрерывно текущей шизофрении — юношеской злокачественной.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННО ТЕКУЩАЯ ШИЗОФРЕНИЯ

Эта форма, отличающаяся наиболее злокачественным течением, возникает исключительно в детском и юношеском возрасте. Несмотря на то что параноидная шизофрения, манифестирующая в среднем возрастном периоде, также может течь неблагоприятно и приводить к конечным состояниям, при ней иногда не наблюдается столь глубокого и тотального поражения деятельности мозга, клинически выражающегося в развитии тяжелых конечных состояний, как это имеет место при злокачественно текущей юношеской шизофрении.

Несмотря на то что и эта форма течения шизофрении вариабельна по своей симптоматологии и степени прогредиентности, есть ряд общих, объединяющих эту группу признаков (Р. А. Наджаров, М. Я. Цуцульковская, Ю. И. Полищук, Т. А. Дружинина). К этим признакам относится: 1) раннее начало болезни (препубертатный и пубертатный возрастной период); 2) начало болезни с негативных симптомов, предшествующих появлению продуктивной симптоматики; 3) быстрота течения болезни по

направлению к исходу с момента манифестации; 4) полиморфизм продуктивной симптоматики при отсутствии ее систематизации, синдромальной завершенности; 5) высокая резистентность к терапии; 6) тяжесть конечных состояний.

По данным М. Я. Цуцульковской и Т. А. Дружининой (348 наблюдений), начало болезни в возрасте от 13 до 18 лет отмечалось в 74% случаев. Таким образом, для этой группы наиболее характерно начало болезни в препубертатном и пубертатном возрастном периоде. Инициальная стадия при, как правило, постепенном, исподволь, развитии болезни складывается из трех основных компонентов: падения психической продуктивности («энергетического потенциала»), сочетающегося с эмоциональными изменениями, наличия в клинической картине черт искаженного пубертатного криза и рудиментарных продуктивных расстройств (бредовых, галлюцинаторных). Период манифестации характеризуется развертыванием «большого психоза» с полиморфной, но синдромально незавершенной картиной болезни, в которой сочетаются бредовые, галлюцинаторные, псевдогаллюцинаторные расстройства, явления психического автоматизма, кататоно-гебефренные и кататонические расстройства. Общий стереотип развития психопатологических нарушений (от аффективных, далее бредовых нарушений к кататоническим) сохраняется и при этой форме течения, несмотря на относительную рудиментарность, незавершенность указанных расстройств. Это развитие происходит в сравнительно короткие сроки одновременно с нарастанием негативных симптомов. Начало с негативных симптомов, как мы уже указывали, является отличительной чертой юношеской злокачественно текущей шизофрении.

Несмотря на наличие существенных общих признаков, объединяющих эту группу, степень (темп) прогредиентности у различных больных может быть различной. Это касается как инициальной стадии болезни, когда при сходном последующем течении длительность инициального периода оказывается различной, так и темпа и глубины поражения с момента манифестации. Эти различия определяют клиническое разнообразие в пределах единой группы, что и служило основанием к выделению отдельных вариантов или самостоятельных форм (простая, гебефреническая, люцидная кататония, параноидная гебефрения и т. д.).

Инициальный период болезни характеризуется изменением всего психического строя личности, настолько отчетливым, что уже в это время больные злокачественной юношеской шизофренией становятся очень похожими друг на друга. Происходит приостановка дальнейшего развития, утрачиваются прежние интересы, живость, любознательность, резко обедняется эмоциональная сфера, пропадают стремления к общению, симпатии. Резко изменяются (обычно в первую очередь) внутрисемейные отношения. Вялые, пассивные, бездеятельные вне дома больные становятся черствыми, грубыми, враждебными в отношении наиболее близких людей (отец, мать). Иногда враждебность к близким носит избирательный характер, когда при холодно-враждебном отношении к одному из родителей отмечается не соотвествующая возрасту привязанность (часто сочетающаяся с тираническим отношением) к другому.

С самого начала происходит быстро нарастающее падение психической продуктивности. Больные с трудом усваивают новое. Успеваемость их прогрессивно падает, несмотря на многочасовые занятия. Наряду с этим характерно появление «особых» интересов, которые начинают занимать доминирующее положение в деятельности больных. Речь идет о явлениях, относящихся к кругу так называемой метафизической интоксикации. Эти

«особые» интересы весьма разнообразны по содержанию, однако имеют общие черты: вычурность, оторванность от реальности, однобокость. Эти интересы и связанная с ними деятельность, как правило, непродуктивны. Занятия ничем не обогащают личность. Новые знания не приобретаются, за исключением отдельных элементарных, случайно схваченных деталей.

Особенно наглядно это можно видеть на примере классической «философической интоксикации», когда у больных на фоне описанных выше изменений личности появляется интерес к философии. Они читают недоступную их пониманию философскую литературу, делают длинные бессистемные выписки, утверждают, что у них особое мировоззрение, явившееся якобы следствием изучения философии. Попытки выяснить сущность этих взглядов выявляют полную беспомощность, отсутствие элементарных сведений, логики суждений, что, впрочем, ничуть не смущает больных. Рассуждения их носят разорванный, резонерский характер.

У других больных на первый план выступает однобокая деятельность — нелепое коллекционирование, механическое, но упорное посещение стадиона, театра, конструирование и т. д. Kraepelin относил подобные расстройства в дебюте шизофрении к кругу расстройств влечений. По-видимому, здесь в разной степени выраженности могут иметь место три компонента — резонерство, явления сверхценности и явления, относящиеся к кругу расстройств влечений в более узком смысле. Непродуктивность, аутистический характер, сочетание с общими изменениями личности и падением психической активности характерны для описываемого расстройства вне зависимости от его конкретного содержания и степени активности больного.

При описании инициального периода злокачественно текущей юношеской шизофрении обращает внимание известное сходство с признаками патологического пубертатного криза и вообще с так называемой пубертатной психикой. Как известно, Kahlbaum и Hecker на этом основании ввели понятие гебефрении как прогредиентной болезни, в клинических проявлениях которой выступают возрастные признаки. Однако несмотря на внешнее сходство, выступают и отчетливые различия: снижение успеваемости в дебюте злокачественно текущей шизофрении связано с первичным падением психической продуктивности, а не с повышенной отвлекаемостью, неусидчивостью, неустойчивостью внимания и интересов, свойственных подросткам. Особые увлечения подростков в значительной мере содержат элемент подражания, внушения, отсюда их частая смена, экстравертированный характер. «Метафизическая интоксикация» является процессуальным расстройством, в основе которого лежит гротескное искажение свойств пубертатной психики.

Мы несколько подробнее остановились на указанных выше явлениях в связи с тем, что они могут в той или иной степени наблюдаться при всех формах течения шизофрении, возникающих в юношеском возрасте, в частности, как это указывалось выше, при вяло протекающей, параноидной, а также циркулярной (В. М. Шаманина, М. Я. Цуцульковская, Т. А. Дружинина) шизофрении. Наличие указанных возрастных влияний вызывает также затруднения в практической диагностике (дифференциация с патологическим пубертатным кризом). Важно подчеркнуть, что при дебюте злокачественно текущей юношеской шизофрении с самого начала выступает резкое падение «энергетического потенциала», останавливается развитие личности, происходит резкое огрубение эмотивной сферы. Все это накладывает отпечаток на проявление «псевдопубертатного синдрома». В отличие от вяло протекающей шизофрении здесь отсутствует выражен-

ная рефлексия, сознание собственной измененности. Неврозоподобные расстройства (навязчивые, ипохондрические, деперсонализационные) при злокачественном течении отсутствуют совсем или рудиментарны. Более стойки нарушения психопатоподобного круга.

Описанные выше расстройства исторически легли в основу отграничения простой формы шизофрении. Однако, как показывают исследования (Р. А. Наджаров, Т. А. Дружинина, М. Я. Цуцульковская, В. Г. Левит), следует скорее говорить о simplex-синдроме, определяющем возрастную окраску разных форм течения шизофрении с юношеским дебютом. Так, по нашим данным, описанные расстройства в той или иной степени выраженности наблюдались в начальном периоде у всех 171 больного злокачественной юношеской шизофренией, причем только у 7 больных с давностью заболевания свыше 10 лет не отмечалось развертывания иных, более массивных позитивных синдромов. М. Я. Цуцульковская и Т. А. Дружинина при исследовании 147 больных, которым на том или ином этапе развития заболевания ставился диагноз простой формы шизофрении, выявили, что у 22 из них указанное состояние оказалось клиническим выражением атипичного аффективного приступа (атипичные депрессии с вялостью, апатией, без чувства тоски или гипоманиакальные состояния с психопатоподобными расстройствами), у 42 больных указанное состояние было лишь длительным инициальным этапом течения других вариантов злокачественной юношеской шизофрении (гебефрении, злокачественной параноидной); у 33 речь шла о вяло протекающей шизофрении и у 41 больного имело место последующее развитие параноидной шизофрении с относительно вялым течением, лишь у 9 больных клиническая картина исчерпывалась нарастающими грубыми изменениями личности с падением психической активности, вялостью, бездеятельностью, грубыми расстройствами мышления (аморфность, обеднение, резонерство с психопатоподобными расстройствами). Отчетливых галлюцинаторных или параноидных расстройств не выявилось, через 5—6 лет происходила стабилизация состояния. На отдаленных этапах отмечались преходящие рудиментарные кататонические симптомы.

Описанная группа наблюдений иллюстрирует, с одной стороны, возможность стабилизации процесса в начальной стадии, с другой — клинические различия форм, дебютирующих в юношеском возрасте, в соответствии с разным темпом прогредиентности: между «простыми» вариантами злокачественной юношеской шизофрении и аналогичными «простыми» вариантами вяло протекающей и параноидной (средней по степени прогредиентности) шизофрении.

Более вялому течению соответствует преобладание неврозоподобных, ипохондрических, деперсонализационных, паранойяльных расстройств при значительно менее выраженных негативных проявлениях. Обратные соотношения имеют место при злокачественном типе течения юношеской шизофрении. Естественно, что указанные полярные группы связаны переходными формами.

Манифестной стадии злокачественной юношеской шизофрении обычно предшествует появление бредовых идей преследования, отравления, сексуального воздействия, чаще ограниченных в переживаниях больного пределами семьи. Психотический дебют острый с полиморфной, изменчивой картиной, в которой все же можно выявить основную, характерную для непрерывно текущей шизофрении последовательность развития симптоматики — сначала преобладают бредовые, даже галлюцинаторные и в последнюю очередь кататонические проявления. Эти этапы развития

психоза сжаты во времени, их содержание не достигает известной завершенности, систематизации. При быстром течении болезни отдельные синдромы не разделены во времени, а наслаиваются друг на друга. Описанные выше особенности делают относительным разделение злокачественной юношеской шизофрении в зависимости от преобладания тех или иных типов расстройств (злокачественная кататония, злокачественная параноидная группа). Речь идет о быстроте присоединения кататонических расстройств, свидетельствующих о наибольшей глубине поражения. Поэтому правомерно обозначение всей описываемой группы как гебефрении.

Исследования, проведенные Ю. И. Полищуком, показали, что анализ психопатологических особенностей развития болезни в сопоставлении с характером и сроками формирования конечных состояний дает возможность выявить закономерные соотношения между преобладающей симптоматикой и глубиной поражения. Так, обнаруживается определенная взаимосвязь между соотношением кататонических, бредовых и галлюцинаторных расстройств в динамике психоза и степенью злокачественности течения. Наиболее злокачественное течение отмечалось при раннем появлении и последующем доминировании кататонических явлений. Бредовые и галлюцинаторные расстройства у этих больных с самого начала более рудиментарны. Конечные состояния с наибольшей глубиной деградации типа тупого или негативистического слабоумия (по Kraepelin) развивались уже через $1-1^1/_2$ года после манифестации психоза. При преобладании в манифестной стадии бредовых расстройств течение болезни было более медленным; конечные состояния, развивающиеся через 2—4 года после манифестации, характеризовались симптоматикой, свойственной «дурашливому», «бормочущему» или «манерному» слабоумию.

Менее прогредиентное течение ведет к более отчетливому преобладанию бредовых и галлюцинаторных расстройств, более поздней стабилизации и формирования конечного состояния. Индивидуальные различия в темпе прогредиентности образуют, естественно, целую гамму промежуточных, переходных форм между «параноидным вариантом» гебефрении и «средней» по типу прогредиентности параноидной шизофренией, в первую очередь теми ее более редкими случаями, которые дебютируют в юношеском возрасте.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что, несмотря на значительный клинический полиморфизм, есть все основания говорить о клиническом и, следовательно, патогенетическом единстве непрерывно протекающей шизофрении. Это единство определяют следующие четыре признака: 1) единый стереотип развития симптомов болезни с последовательным развертыванием определенного круга продуктивных синдромов — неврозоподобных, паранойяльных, параноидных, парафренных, кататонических (фазовые аффективные синдромы — депрессия и мания с эндогенными чертами, помрачение сознания онейроидного типа при этом типе течения не наблюдаются); 2) отсутствие свойственной самому процессу тенденции как к спонтанному ремиттированию с полным обратным развитием продуктивной симптоматики, так и к обострению процесса, приближающимся по своим клиническим проявлениям к приступам (фазам); обострение процесса здесь определяется обычно обострением уже имеющейся симптоматики с присоединением симптомов, свойственных следующему этапу болезни; 3) неизбежное появление (с самого начала или в разные сроки начала болезни) негативных расстройств, относимых к числу основных — падение психической активности, эмоциональное оскудение, нарушение мышле-

ния; 4) значительная инертность клинической картины вне зависимости от степени прогредиентности непрерывно текущего процесса. Эта инертность находит свое клиническое выражение в относительно медленном, многолетнем развертывании картины болезни с возможностью стабилизации на том или ином этапе течения, отсутствием резких колебаний интенсивности болезненных проявлений — их возникновения, изменения, обратного развития.

Различия определяются более быстрым и полным или более медленным и неполным стереотипом развития. Так, быстрое развитие характерно для злокачественной юношеской шизофрении, неполное медленное — для вяло протекающей. Среднее положение занимает параноидная шизофрения. В связи с этим резко меняется как соотношение негативных и позитивных симптомов, так и характер, особенности синдромообразования позитивной симптоматики. Вместе с тем возможна стабилизация состояния на разных этапах развития болезней.

Возрастной фактор, как показывают клинические наблюдения, оказывает двоякое влияние. Оно может выражаться в возрастной предпочтительности по отношению к развитию различного по прогредиентности, а следовательно, и по клиническим проявлениям типа течения. В частности, несомненно, что злокачественно текущие формы с быстрым и грубым распадом и полиморфной симптоматикой свойственны исключительно юношескому возрасту. Типичные бредовые («средние» по прогредиентности) формы непрерывно текущей шизофрении чаще всего развиваются после 25 лет. Однако нельзя сказать, что возрастной фактор целиком определяет клинический тип течения. В частности, в юношеском возрасте возможно возникновение вяло протекающей и в отдельных случаях параноидной шизофрении. В последнем случае влияние возрастного фактора сказывается как на симптоматике (возрастной «налет»), так и на течении. Раннее начало указанных форм приводит к их более тяжелому течению, чем при более позднем дебюте.

Указанные различия в клинических проявлениях и степени прогредиентности течения свидетельствуют о сложности патогенетических закономерностей, определяющих развитие непрерывно текущего шизофренического процесса. Клиническое исследование с выявлением клинико-патогенетических зависимостей является необходимой частью как биологического, так и социально-эпидемиологического исследования непрерывно текущей шизофрении. Естественно, только синтез всех этих данных может внести более конкретное научное содержание в такие понятия, как «степень прогредиентности», «возрастной фактор», «глубина поражения», имеющие столь важное значение для понимания сущности непрерывно протекающей шизофрении и ее отграничения от шизофрении периодической и протекающей в виде приступов (шубов).

РЕКУРРЕНТНАЯ ШИЗОФРЕНИЯ

Обозначение этой формы как рекуррентной связано с основной особенностью ее течения — высокой степенью вероятности возврата болезни после светлого промежутка, причем клиническая картина или идентична, или в основных чертах сходна с той, которая наблюдалась при первой манифестации. Хотя ни одно из обозначений этой формы не является безупречным, все же термин «рекуррентная шизофрения» более точно отражает суть дела, чем, например, употреблявшийся нами как синоним термин «периодиче-

ская шизофрения». Действительно, при этой форме шизофрении не обнаруживается или крайне редко обнаруживается правильная периодичность клинических проявлений.

Попытки обозначить эту форму, выделяя ту или иную сторону клинической картины приступа (например, психозы «счастья — страха», по Leonhard) или вариант приступа (циркулярные, онейрофренические), всегда приводят либо к сужению понятия, либо к дроблению этой формы на множество подвидов.

Если понятие «рекуррентной шизофрении» наиболее правильно отражает основные закономерности течения, то принятый в американской психиатрии термин «шизо-аффективный» отражает другую существенную особенность — сочетание в клинической картине приступов как аффективных расстройств, так и ряда нарушений, свойственных шизофрении. Конечно, мы не имеем здесь в виду нозологический аспект этой проблемы, однако нет сомнений, что проблема особых шизо-аффективных психозов в настоящее время привлекает все большее внимание как в отечественной, так и в зарубежной психиатрии. Описание и выделение указанных форм как особого варианта шизофрении или маниакально-депрессивного психоза или в качестве самостоятельной нозологической единицы постоянно вызывает споры.

Основной особенностью течения шизо-аффективных психозов является возвратный характер болезни с возникновением четко очерченных приступов, что сближает описываемую группу с маниакально-депрессивным психозом (по Kraepelin), тем более что аффективные расстройства занимают видное место в картине приступов, а изменения личности сравнительно невелики. С другой стороны, рассмотрение характера приступов показывает их крайне полиморфный характер — от чисто аффективных до кататонических с помрачением сознания. Приступы могут протекать однотипно у одного и того же больного (тип клише) и быть различными по своей структуре. Присоединение различных бредовых нарушений, галлюцинаторных и псевдогаллюцинаторных явлений резко отличает их от типичных аффективных фаз маниакально-депрессивного психоза.

Попытка выделения отдельных самостоятельных форм периодической шизофрении по преобладанию того или иного типа приступов крайне затруднительна, так как обычно трудно предсказать характер последующих приступов болезни.

На основании проведенных исследований можно считать, что столь различные, полиморфные картины приступов рекуррентной шизофрении представляют собой проявление нарастающего по глубине расстройства деятельности мозга, начинающегося аффективными нарушениями, а заканчивающегося — онейроидным помрачением сознания (Т. Ф. Пападопулос). В связи с вышесказанным, перед тем как перейти к описанию общих и частных клинических закономерностей, свойственных рекуррентной шизофрении, необходимо остановиться на типологии приступов периодической шизофрении.

Т. Ф. Пападопулос, развивая ранее полученные данные в этой области (В. Н. Фаворина, С. Т. Стоянов, И. В. Шахматова-Павлова), на основании изучения 126 шизо-аффективных приступов у 100 больных периодической шизофренией устанавливает следующую последовательность (этапность) развития приступа.

1. Этап общесоматических (преимущественно вегетативных) расстройств и колебаний аффекта. Этот период является инициальным и нередко просматривается.

В частности, он, как правило, предшествует добавочным внешним вредностям, дающим нередко повод для нозологической трактовки приступов как экзогенно обусловленных. Характерна неустойчивость аффекта. Настроение то повышено с гиперактивностью, повышенной самооценкой, то субдепрессивно с вялостью, рассеянностью, обидчивостью, капризностью, сверхценными опасениями сенситивного характера, чувством неполноценности. В этих состояниях незначительные реальные конфликты приобретают сверхценное звучание, сообщая состоянию реактивную окраску. Характерны колебания интенсивности аффективных нарушений, часто даже в течение нескольких часов. Описанные явления сопровождаются головными болями, неприятными ощущениями в области сердца, парестезиями, расстройством сна. При депрессии часто наблюдаются анорексия, тошнота, запоры. Постепенно нарастает взбудораженность, бессонница.

2. Этап бредового аффекта характеризуется появлением страха, тревоги, бредовой настроенности с характерным чувством изменения «Я» и окружающего. В одних случаях страхи остаются неопределенными, беспредметными, фрагментарными, в других возникают картины острого параноида с растерянностью, чувственным бредом конкретного содержания, бредовым поведением. Состояние изменчиво с возможностью «прояснения», появления критики, за которыми следует новый наплыв бредовых опасений. Ориентировка в этот период не нарушена.

3. Этап аффективно-бредовой дереализации и деперсонализации характеризуется развитием бреда инсценировки (интерметаморфоза) и ложными узнаваниями, идеаторными автоматизмами.

4. Этап фантастической аффективно-бредовой дереализации и деперсонализации характеризуется резким усилением деятельности воображения, что выражается в фантастическом — парафренном видоизменении бреда. Все симптомы предшествующего этапа (психические автоматизмы, бред особого значения, инсценировки, ложные узнавания) приобретают фантастическое содержание. Фантастический смысл придается воспоминаниям и прежним знаниям, происходящему вокруг, ощущениям в теле. Восприятие остается бредовым, но уже с фантастическим характером толкования. В зависимости от преобладающего аффекта содержание фантастического бреда приобретает то экспансивный, то депрессивный характер. Уже в этот период появляются моторные нарушения то в виде общей заторможенности, то в виде восторженной патетической гипержестикуляции, убыстренной речи.

Последующие этапы развития приступа (5-й этап — иллюзорно-фантастической дереализации и деперсонализации; 6-й этап — истинного онейроидного помрачения сознания и 7-й этап — фрагментарных онейроидных переживаний) характеризуются нарастанием онейроидного синдрома с грезоподобным фантастическим бредом, отрешенностью, кататоническими расстройствами. Не останавливаясь на описании онейроидного синдрома, подробно изученного рядом исследователей (В. Н. Фаворина, С. Т. Стоянов, Т. Ф. Пападопулос и др.), следует лишь отметить, что онейроидно-кататонический синдром является кульминационным этапом шизо-аффективного приступа. Что касается этапа фрагментарных онейроидных переживаний, который правильнее было бы обозначить как состояние спутанности, то, вероятно, предположение о том, что в отдельных, сравнительно редких случаях существуют какие-то дополни-

тельные причины, обусловливающие более глубокое помрачение сознания, которое приобретает черты аментивного. Подобного рода явления могут иметь место при так называемой фебрильной кататонии, однако не всегда углубление помрачения сознания сопровождается фебрильной реакцией. Имеющиеся наблюдения возникновения фебрильно-аментивных эпизодов в течении шизофрении, протекающей по перемежающе-прогредиентному (шубообразному) типу, заставляют сомневаться в правомерности рассмотрения фебрильной кататонии лишь в рамках периодической шизофрении, а так же как закономерного углубления типичной картины шизо-аффективного приступа.

Описанная выше последовательность развития симптоматики выявляется при полном развитии приступа. Однако нередко развитие приступа приостанавливается на одном из более ранних, предшествующих истинному онейроидному помрачению сознания этапов, в частности на этапе бредового аффекта (по Т. Ф. Пападопулосу), и в этих случаях в клинической картине доминирует острый параноид, или на этапе фантастической аффективно-бредовой дереализации и деперсонализации, и в этом случае преобладают симптомы острой шизофрении и т. д. Длительность отдельных этапов также может быть различной. Все это создает большой полиморфизм приступов и, естественно, приводит к использованию большого числа обозначений. В конечном итоге этот полиморфизм связан с двумя явлениями: 1) степенью «завершенности» общего стереотипа развития приступа, имея в виду то обстоятельство, что и в рамках приступа сохраняется общая для других форм последовательность развития симптомов — аффективные расстройства — бред — кататонические нарушения; 2) различным взаимоотношением трех основных компонентов приступов периодической шизофрении. Последнее имеет существенное значение, так как, несмотря на определенную последовательность развития, в приступе происходит не замена одного типа расстройств другим, а постепенное углубление картины, в которой все три типа основных нарушений взаимосвязаны и сосуществуют.

При достаточно развернутых шизо-аффективных приступах также может иметь место относительное преобладание аффективных бредовых или кататонических расстройств. Исследования И. Л. Акоповой показали, что при *онейроидно-кататоническом* типе приступов кататонические нарушения отчетливо выражены в течение всего приступа, онейроидное помрачение сознания по своему быстрому нарастанию и критическому завершению приобретает как бы пароксизмальный характер. Аффективные нарушения имеют сложный, смешанный характер, они крайне лабильны, большое место занимают страх, экстаз. Вообще картина приступа довольно лабильна. Выход из приступа, так же как и начало, происходит критически. Быстрота развития приступа, его «завершенность» совпадают с такими его особенностями, как быстрота обратного развития, относительно короткая общая продолжительность, высокое качество ремиссий.

При *онейроидно-аффективных* типах приступов в клинической картине, несмотря на выраженность онейроидного помрачения сознания, в течение всего приступа отмечались более стойкие депрессивные или маниакальные состояния. Депрессии и мании предшествовали развитию приступа и завершали его обратное развитие. В связи с этим имело место более постепенное начало и завершение приступа. Нередко отмечалась четкая двухволновая аффективная картина приступа.

При *онейроидно-бредовом* типе приступов в клинической картине наряду с развитием бреда от острого чувственного до фантастического значительно

больший удельный вес по сравнению с описанными выше типами приступов занимают вербальные псевдогаллюцинации и явления психического автоматизма.

Симптомы онейроидного помрачения сознания менее выражены и у части больных фрагментарны. Кататонические расстройства присоединяются рано, уже в начальном периоде приступа, они более грубы по своим проявлениям. Этот тип приступов отличается более длительным течением, более медленным возникновением и литическим обратным развитием.

Особую клиническую картину можно наблюдать при относительно медленном развитии приступа, как бы приостанавливающемся в своем развитии на стадии фантастического парафренного бреда. Выделение такого рода наблюдений в особую форму периодической шизофрении — острую парафрению мало оправдано, не говоря уже о том, что вообще характер приступов в течении периодической шизофрении может меняться, существует целая гамма переходных форм с разной степенью «завершенности» стереотипа развития приступа и, следовательно, с разной степенью выраженности парафренного этапа. Исследования Б. В. Соколовой показали, что острые парафренные состояния могут наблюдаться при всех типах приступов периодической шизофрении, как при циркулярных, так и онейроидно-кататонических типах приступов. По своей психопатологической структуре эти состояния могут протекать по типу острой паранойи с идеями реформаторства, изобретательства, по типу острой экспансивной и фантастической парафрении. Естественно, что, несмотря на структурное сходство с крепелиновскими формами парафрений, острые парафрении существенно отличаются от последних в такой же мере, как параноид и параноидный синдром, развивающиеся в рамках острого приступа, отличаются от стадий развития хронически развивающегося бредового психоза. Однако сопоставление динамики развития бреда при медленном, непрерывном течении и при остром приступообразном течении обнаруживает определенное общее сходство (динамика от более простых форм с конкретным содержанием к более сложным формам и последующим фантастическим видоизменением). По-видимому, речь идет о единых законах развития бреда, реализующихся в разных условиях течения болезни.

Следует все же отметить, что явное преобладание в картине аффективного приступа парафренного бреда, особенно систематизированного, все же мало характерно для истинной рекуррентной шизофрении и, как показали наблюдения Б. В. Соколовой, более свойственны приступообразно-прогредиентной форме течения.

При доминировании аффективных нарушений (депрессии, мании с моно- и биполярностью) клиническая картина приступа приобретает значительное сходство с фазой маниакально-депрессивного психоза. Следует отметить, что между полярными типами приступов — онейроидно-кататоническим и почти чисто аффективным существует большое число промежуточных форм.

Особое место занимают депрессивно-параноидные приступы. Их особенностью является исключительно монополярный характер, медленность развития, депрессивное содержание развивающихся по мере развертывания приступа бредовых расстройств.

Исследования И. В. Шахматовой-Павловой показали, что имеется определенная закономерность развития приступа. Инициальный период депрессивно-параноидного приступа характеризуется стертой депрессией без витального характера аффекта, однако с суточными колебаниями настрое-

ния, нерезко выраженной меланхолической деперсонализацией, идеями малоценности, вины. Наряду с этим с самого начала выявляется безотчетная тревога, ожидание какой-то беды. В последующем появляются эпизоды, содержащие в себе рудименты депрессивно-параноидного синдрома — страхи, тревогу, наплывы мыслей. Постепенно наряду с идеями малоценности, вины появляются депрессивные идеи отношения. Обращает внимание значительная длительность этого периода (много месяцев).

Манифестация приступа характеризуется появлением бреда самообвинения, расстройством сна, идеаторным возбуждением с наплывом депрессивно окрашенных воспоминаний. Обычно в противоположность медленному течению в инициальном периоде манифестация происходит в короткие сроки. Полностью исчезает идеаторное и моторное торможение. Нарастает ажитация вплоть до появления раптоидных состояний, бред самообвинения достигает степени громадности. Состояние больных усложняется также появлением все новых бредовых расстройств. выходящих за рамки чисто депрессивного бредообразования. Появляется бредовое восприятие окружающего, бред значения. осуждения. В картине психоза начинает преобладать аффект страха (angstmelancholie — немецких авторов), хотя в этот период все еще имеют место идеи самообвинения. При прогрессирующем развитии приступа его клиническая картин аначинает видоизменяться за счет нарастания большей образности, чувственности, фантастического бреда. Появляются вербальные и аффективные иллюзии, функциональные галлюцинации, парейдолии, отдельные кататонические расстройства, психические автоматизмы, бред физического воздействия (синдром Кандинского — Клерамбо). На высоте состояния развивается бред инсценировки. иллюзии двойников, синдром Котара. Иначе говоря, речь идет о возникновении депрессивного фантастического бреда (меланхолической парафрении).

Последующее развитие характеризуется полным исчезновением бреда самообвинения, нарастанием бреда громадности, двойной ориентировки, а в отдельных случаях и возникновением онейроидного синдрома с депрессивным содержанием грезоподобного бреда. Обратное развитие приступа, как показывают исследования И. В. Шахматовой-Павловой, совершается как бы в обратном порядке, задерживаясь на несколько месяцев на стадии депрессии с идеями виновности и малоценности.

Указанные особенности приступа — монополярность, смешанный характер аффекта (депрессия, тревога, страх), затяжной его характер свидетельствуют о его структурном сходстве с приступами инволюционно-меланхолическими. Для этих приступов не характерна лабильность клинической картины, свойственная как онейроидно-кататоническим, так и более «чистым» аффективным приступам периодической шизофрении. Это обстоятельство представляется весьма существенным, так как полярные колебания аффекта, наблюдаемые на всех этапах развития описанных выше шизоаффективных приступов, могут приводить к смене экспансивного фантастического бреда меланхолическим.

Общими особенностями аффективных приступов периодической шизофрении являются: 1) явное преобладание смешанных состояний и редкость приступов типа простой меланхолии с отчетливо и равномерно выраженной классической депрессивной триадой симптомов; 2) большая лабильность клинической картины, изменчивость глубины депрессии или мании, отсутствие четкой цикличности, большая частота сдвоенных, строенных приступов; 3) легкость присоединения различных бредовых расстройств, растерянности, сновидности.

Важным является вопрос о связи различных типов приступов периодической шизофрении с особенностями течения внутри этой группы. Выше мы указывали на изменчивость картины приступов в течении периодической шизофрении. Действительно, предсказать картину последующих приступов, исходя из особенностей структуры первого приступа, представляется весьма трудной задачей. Исследования И. А. Родионова показали, что в основной массе периодическая шизофрения протекает с полиморфным характером приступов. Удалось выявить лишь незначительное число наблюдений, когда все приступы протекали по типу клише в виде только онейроидно-кататонических или аффективных (циркулярных). Аналогичные данные получены в отношении аффективной полярности приступов. В. М. Шаманина наблюдала монополярный тип приступов лишь в 12% случаев при дебюте в виде маний и в 17% при дебюте в виде депрессий. Преобладающий маниакальный аффект в приступах встречался в $1^1/_2$ раза реже, чем депрессивный.

Как уже указывалось выше, в большинстве случаев периодическая шизофрения протекает в виде приступов различной психопатологической структуры. В качестве общей особенности выявляется тенденция к редуцированию картины приступов, их постепенное упрощение по мере течения болезни. Так, например, онейроидно-кататонические расстройства, наблюдаемые чаще в структуре одного из первых приступов, в последующем все более редуцируются, стереотип развития последующих приступов становится все более «незавершенным», ограничиваясь развитием на фоне депрессии или мании фантастического бреда. В конечном итоге нередко клиническая картина отдаленных приступов становится все более «чисто» аффективной.

С другой стороны, нередко происходит удлинение приступов, появление аффективных расстройств как типа полярных колебаний, так и непрерывных субдепрессий или стертых гипоманиакальных состояний в межприступных промежутках.

Одним из очень важных вопросов является сущность ремиссий и исходов рекуррентной шизофрении. Несмотря на то что именно эта сторона проблемы имеет немаловажное, если не решающее, значение для нозологии, основное внимание уделялось острым стадиям заболевания.

Общие указания о наличии незначительных изменений личности мало помогают делу, так как состояния психической слабости описываются и при других приступообразных психозах (маниакально-депрессивный психоз, периодические психозы). В то же время утверждения отдельных исследователей об общей судьбе шизофрении, неизбежном переходе в тяжелые стадии и возникновении глубоких личностных изменений плохо согласуются хотя бы с таким простым фактом, что среди хронически больных с конечными состояниями, как правило, не встречается в сравнимо пропорциональном количестве группа, прежде трактовавшаяся как рекуррентная шизофрения.

Вопрос о частоте тех или иных исходов рекуррентной шизофрении может быть решен лишь при условии эпидемиологического невыборочного обследования этой группы, однако сущность наступивших изменений нуждается в более тщательном клиническом изучении.

Изменения личности при описанном типе течения периодической шизофрении появляются обычно после повторных приступов. В их основе лежат не психическая диссоциация, «дискордантность», эмоциональное снижение и парадоксальность, а явления, которые стоят ближе к состояниям психической слабости. Они выражаются в снижении психической энергии.

Именно эта сторона изменений личности лежит в основе снижения активности, инициативы, интересов, ограничения контактов. Характерно, что у больных сохраняется сознание своей измененности, болезенного характера, своей пассивности. Обращают на себя внимание различия личностных реакций в этот период. В одних случаях выступает пассивность, подчиняемость, утрата самостоятельности. Больные охотно следуют руководству близких (матери, мужа). Указанная картина содержит в себе черты известной инфантилизации психики, в основе которой, однако, лежит не повышенная внушаемость, эмотивность, а ослабление психической энергии. В других случаях своеобразной компенсаторной формой является известная сверхценность в отношении своего психического здоровья со стремлением к созданию особого режима, отдыха, лечения, с известными чертами гиперстеничности, психической ригидности.

Вместе с тем такая общая характеристика изменений личности оказывается недостаточной. Как показали исследования Н. А. Мазаевой, характер и степень выраженности этих изменений различны и зависят от ряда факторов (клиника приступов, преморбидные особенности, характер наследственной отягощенности).

Так, по данным Н. А. Мазаевой, у больных, преморбидно характеризовавшихся либо как синтонные, либо как аффективно лабильные, впечатлительные, пассивные, малообщительные, с наследственной отягощенностью аффективными психозами болезнь протекала по описанному выше типичному шизо-аффективному типу с редукцией от приступа к приступу онейроидно-кататонической и бредовой симптоматики. На отдаленных этапах течение приобретало чисто фазово-аффективный характер. Изменения личности у этих больных значительно отличались от типичного шизофренического дефекта. Отмечалось снижение активности, энергии, что значительно сужало их возможности в семье или на работе. Усиливалась сенситивность, обидчивость, ранимость. После ряда приступов появлялись расстройства астенического типа. Наряду с этим отмечалось своеобразное негрубое расстройство критических способностей (недостаточное сознание болезни, трудности понимания нюансов тонких в психологическом отношении ситуаций). Такого рода изменения болезни и состояния психической слабости описаны еще Крепелином при маниакально-депрессивном психозе. Следует отметить, что эти изменения сходны с теми резидуальными явлениями, которые последнее время описываются рядом немецких авторов (Weitbrecht, Glatzel и Huber). После приступов монополярных депрессий ими упоминаются такие расстройства, как утрата эмоциональных нюансов и резонанса, снижение жизненного тонуса и трудоспособности, повышенная утомляемость. Эти явления определяются Glatzel как неспецифические псевдопсихопатические и псевдоневрастенические состояния, наблюдаемые в сравнительно небольшом числе случаев циклотимных депрессий. По-видимому, речь идет об особом дефицитарном расстройстве, наблюдаемом после циркулярных и шизоаффективных приступов рекуррентной шизофрении.

Описываемый тип течения периодической шизофрении является относительно благоприятным, однако, как нам кажется, применение здесь понятия регредиентного течения не вполне верно отражает существо дела. Ведь остается несомненным, что при более развернутой шизо-аффективной картине приступов, повторяющихся по типу клише и длительное время не обнаруживающих тенденции к редукции, изменения личности выражены в наименьшей степени, в то время как в описываемой выше группе редукция с упрощением картины приступов происходит на фоне появления

и нарастания признаков психической слабости. Трудно не поставить в связь эти два рода явлений, имея в виду вероятность предположения о том, что развивающееся состояние психической слабости является таким же клиническим выражением снижения функциональных возможностей мозга, как и более стертый «неразвернутый» характер приступов болезни. Конечно, следует иметь в виду, что вопрос о патогенетической значимости изменений интенсивности приступов сложен. Более легкие приступы с преимущественно аффективной структурой наблюдаются и в начальном периоде заболевания и в результате терапевтического воздействия. В этом случае, по-видимому, имеют значение иные зависимости, в частности меньшая интенсивность процесса или ее колебания в первые годы болезни, «ограничивающее» влияние терапии психотропными средствами. Однако в отношении общей тенденции развития болезни эти соображения, имея в виду связь изменения клинической картины приступов на отдаленном этапе развития болезни с состоянием психической слабости, предположение о возникающей регредиентности как причины «облегчения» картины болезни (в частности, отсутствие при этой форме тяжелых конечных состояний) представляются малоубедительными.

Относительно более прогредиентное течение болезни отмечается при относительно большем удельном весе бредовых расстройств в картине приступов периодической шизофрении. По данным И. Л. Акоповой и Н. А. Мазаевой, периодическая шизофрения, протекающая с приступами онейроидно-бредового типа (см. выше), характеризуется более глубокими изменениями личности. Аналогичные явления имеют место и при циркулярной шизофрении (В. М. Шаманина). Особенно отчетливо эта закономерность выявляется при наличии шизоидных преморбидных черт, сравнительно раннем появлении в картине приступов отдельных бредовых идей, не складывающихся в картину аффективно насыщенного острого параноида, или при значительной выраженности галлюцинаторных и псевдогаллюцинаторных расстройств.

В этих случаях изменения личности характеризуются не столько явлениями психической слабости, сколько истинной аутизацией, эмоциональным уплощением. Эти случаи, так же как и часть случаев острой парафрении, по-видимому, образуют переходные формы между шизофренией периодической и приступообразно-прогредиентной (шубообразной). Отдаленные периоды этих групп еще мало изучены, однако появление отдельных расстройств бредового регистра в межприступных промежутках, особенно после повторных приступов, свойственно больным именно этой группы.

Также относительно неблагоприятным течением отличается группа больных с непрерывным (типа continua) течением аффективных, аффективно-онейроидных и аффективно-бредовых приступов (Л. К. Лобова). В этих случаях также отмечается большая выраженность изменений личности, их более «дискордантный» характер. Обращает внимание и большая глубина приступов, их более инертный характер, частота тяжелых, несвойственных типичным шизо-аффективным приступам кататонических и кататоно-гебефренных расстройств. По-видимому, и эта группа (особенно с ранним началом болезни) находится как бы на стыке между периодической и приступообразно-прогредиентной формами течения шизофрении.

Наряду с более или менее прогредиентным течением периодической шизофрении, при котором болезнь проявляется в виде развернутых приступов относительно длительного психоза, обнаруживается особый тип

течения, при котором приступы болезни носят кратковременный, транзиторный характер. Вообще транзиторные приступы с неразвернутой, но острой клинической картиной обнаруживаются не столь уж редко в период, предшествующий появлению типичных манифестных приступов периодической шизофрении. Исследования В. А. Концевого позволили выделить и описать группы больных, у которых все приступы болезни протекали по транзиторному типу.

Клиническая картина этих транзиторных приступов соответствует той, которая наблюдается при периодической шизофрении. Так, В. А. Концевым выделяются транзиторные кататоно-онейроидные, депрессивно-параноидные состояния и острый транзиторный параноид. Длительность этих приступов от нескольких дней до двух недель. Характерно, что во всех случаях острые транзиторные приступы возникали на фоне острых, амбулаторно протекающих, но значительных по длительности аффективных фаз. Приступы возникали, как правило, в период смены фаз.

Как видно из вышеизложенного, периодическая шизофрения, несмотря на более благоприятный, чем при других формах течения, прогноз, содержит разные по степени прогредиентности варианты течения. Выше указывалось на прогностическое значение некоторых особенностей приступов. Однако развитие приступов означает лишь манифестацию болезни, а не ее истинное начало. Шизофрении в целом свойственны доманифестные, инициальные признаки болезни, возникающие задолго до первого явного психотического обострения болезни. Наконец, в значительном числе случаев шизофрении отмечаются особые преморбидные черты разной структуры, подчас затрудняющие определение времени начала болезни. Вопрос о прогностическом значении различных преморбидных особенностей, а также структуры инициального периода шизофрении вообще и при периодической форме ее течения в частности еще далек от разрешения. Существующие в литературе данные довольно противоречивы, особенно в отношении периодической шизофрении, при которой доманифестные проявления болезни нередко просматриваются. Представление об острой шизофрении, развивающейся внезапно, «как гром среди ясного неба», является довольно распространенным.

Исследования, проведенные в клинике, со всей очевидностью показывают, что в подавляющем большинстве случаев (по данным В. М. Шаманиной, в 88%) развитию приступов периодической шизофрении предшествует ряд изменений психической деятельности, которые могут быть с достаточным основанием отнесены к симптомам доманифестного инициального периода.

Основное место здесь занимают колебания аффективного тонуса, обнаруживаемые задолго до развития первого развернутого приступа болезни. Эти колебания носят субклинический характер, не влияя существенным образом на психическую продуктивность, однако они отличаются сравнительной длительностью стертых фаз.

Наиболее часто временем появления этих колебаний аффекта является пубертатный период. Указанные явления возникают аутохтонно, смена полярности также происходит без внешних влияний. Выделяются следующие особенности, имеющие прогностическое значение: при последующем «пароксизмальном» течении в виде онейроидно-кататонических приступов инициальный период короче (от нескольких месяцев до 1 года), в клинической картине депрессии выявляются психическая гиперестезия, астения, рефлексия; при подъеме настроения — налет экзальтации, взбудораженности, экстатичности. Уже в этот период нередки кратковременные, абор-

тивные эпизоды с растерянностью, заторможенностью, деперсонализацией и дереализацией (И. Л. Акопова).

При возникновении в последующем приступов с преобладанием аффективных расстройств инициальный период более длителен, колебания аффекта носят более отчетливый фазный характер, нередко с определенной сезонной цикличностью (В. М. Шаманина, И. Л. Акопова).

При благоприятном течении болезни (по данным В. М. Шаманиной) негативные симптомы в структуре изменений личности никогда не предшествовали появлению аффективных колебаний, свойственных инициальному периоду. Они либо отсутствовали вообще в доманифестном периоде, либо появлялись в нерезком виде по мере углубления аффективных колебаний. При последующем более прогредиентном течении с усложнением характера приступов, с преобладанием в их структуре бредовых расстройств появление изменений личности в виде эмоционального снижения, замкнутости, отгороженности, задержки развития с появлением черт психического инфантилизма либо предшествовало (реже) аффективным колебаниям, либо эти явления возникали одновременно или присоединялись в течение инициального периода. Аналогичные картины наблюдались и при последующем течении типа continua. При значительной выраженности симптомов инициального периода клиническая картина периодической шизофрении приобретает нехарактерные для этой формы течения черты, приближаясь по своим проявлениям (картина приступов, межприступных промежутков) к приступообразно-прогредиентной (шубообразной) форме течения (В. М. Шаманина).

В отношении роли возрастного фактора выявляются зависимости, аналогичные тем, которые имеют место при других формах течения шизофрении. При более раннем начале болезни (в допубертатном и пубертатном периоде) изменения личности возникали раньше и были более отчетливо выражены, чем в случаях более позднего развития болезни (после 18 лет). Чем позднее отмечалась манифестация болезни, тем относительно короче оказывался инициальный период.

Изменения личности, возникающие в течение инициального периода (обычно в пубертатном периоде), в отличие от непрерывно текущих форм длительное время не обнаруживают тенденции к прогрессированию, как бы стабилизируясь до периода появления манифестных приступов болезни. Важно отметить одну особенность юношеских инициальных, стертых аффективных фаз, которая нередко служит источником ошибочных прогностических суждений. Речь идет об известной атипии гипоманий, гебоидном налете в их картине, аутистическом характере депрессий с рефлексией, утратой прежней живости, идеаторными нарушениями при отсутствии чувства тоски, идей виновности. Эти особенности создают ошибочное впечатление углубления негативных симптомов болезни, тем более что длительность подобных периодов может быть значительной.

Представляют интерес данные, касающиеся преморбидных характерологических особенностей больных периодической шизофренией. Исследования В. М. Шаманиной, посвященные этому вопросу, показали значительное преобладание лиц с шизоидными чертами (80%). Личности циклоидного склада выявлялись всего в 20% наблюдений. Однако для прогностической оценки преморбидных конституциональных свойств такое общее разграничение оказалось недостаточным, хотя в общем течение периодической шизофрении у лиц с циклоидными чертами более благоприятно и трудно отграничиваемо от маниакально-депрессивного психоза. Склонность к аффективным колебаниям обнаруживалась у большинства личностей

с шизоидными чертами. Чем более выраженной была тенденция к колебаниям аффекта, сочетающаяся с шизоидными чертами (аффективно-лабильные шизоиды), тем раньше возникало заболевание, в то время как в группе с более поздним началом болезни нарастает число лиц с преморбидно устойчивым эмоциональным фоном (экспансивные и конституционально-гипертимные шизоиды), а также с более «чистыми» чертами.

Известные корреляции обнаружены в отношении общих особенностей мышления и последующей картиной приступов. Так, у 57% больных отмечалось преобладание образного мышления, склонность к фантазированию. Наиболее выраженными эти черты оказались у аффективно-лабильных и сенситивных шизоидов. В картине последующих приступов у этих больных отчетливо выступал яркий чувственный бред. И. Л. Акопова в исследовании, посвященном периодической шизофрении, протекающей с онейроидными приступами, отмечает, что в группе с онейроидно-кататоническим и онейроидно-аффективным типами приступов преобладали лица с такими преморбидными характерологическими особенностями, как тревожная мнительность, ранимость, впечатлительность, склонность к аутистическому фантазированию, с выраженным образным мышлением, в отдельных случаях выраженным эйдетизмом. У лиц с отсутствием указанных особенностей, устойчивым аффективным уровнем, склонных к отвлеченному мышлению чувственный бред в приступах реже встречался или появлялся в структуре более поздних приступов болезни. Худший прогноз отмечался у лиц с шизоидными чертами, включающими эмоциональную холодность, ущербность; течение болезни приобретало атипичные черты, приближаясь к шубообразному.

Все приведенные данные носят предварительный характер, они нуждаются в углублении, статистическом анализе, сопоставлении с разными формами течения шизофрении. Однако уже сейчас можно отметить известные корреляции между особенностями преморбидного склада личности, структурой инициального и манифестного периодов болезни. На всех трех уровнях отмечается большой полиморфизм, большое количество переходных форм между признаками, характерными на одном полюсе для приступообразного прогредиентного течения, на другом — для форм с четко приступообразным, благоприятным течением, вплоть до форм, трудно отграничиваемых от маниакально-депрессивного психоза.

* * *

Как видно из изложенного, периодическая шизофрения, особенно наиболее типичная по своим клиническим проявлениям «ядерная» группа, существенно отличается от шизофрении непрерывно текущей. Дело не только в том, что болезнь течет вспышками с затуханиями — тенденция к периодическим обострениям и «спадам» вообще свойственна шизофрении. Периодическая шизофрения протекает в виде приступов с отличными от обострений непрерывно текущей шизофрении закономерностями развития, иным уровнем нарастания и обратного развития симптоматики. В этом отношении обострения болезни стоят ближе к фазам, чем к приступам — шубам, занимая как бы промежуточное положение между этими двумя полярными типами проявления болезни.

Несколько иное значение по сравнению с непрерывно текущей шизофренией имеет глубина нарушений психической деятельности в период приступа болезни. Если при непрерывно текущей шизофрении развитие бреда, его последующее фантастическое видоизменение, присоединение кататонических расстройств являются признаком нарастающей прогредиентности

процесса, тем более выраженной, чем в более короткие сроки происходит эта динамика (юношеские злокачественно текущие формы), то при периодической шизофрении массивность приступа, «завершенность» стереотипа его развития от аффективных расстройств до кататонии с онейроидным синдромом не являются признаком неблагоприятного течения. Особенно благоприятны прогностически приступы, характеризующиеся быстрым развитием до своего кульминационного периода. Именно в этих случаях отмечается критический тип обратного развития приступа, возврат почти к исходному уровню в ремиссиях.

Худшее прогностическое значение имеет большая частота приступов, причем последние утрачивают указанные выше качества, становясь более редуцированными и растянутыми во времени. Признаками более прогредиентного процесса оказывается (в инициальном периоде как в первых, как и последующих приступах) появление симптомов, более характерных для приступообразно-прогредиентных (т. е. ближе стоящих к непрерывно текущим) форм. К ним относится шизоидный тип изменений личности в доманифестном периоде, течение приступов типа continua с более грубыми, рано возникающими кататоно-гебефренными расстройствами, медленное развитие приступов с редуцированным характером аффективных нарушений и бо́льшим удельным весом бредовых нарушений. Именно такое видоизменение течения и структуры приступов атипизирует периодическую шизофрению, образуя переходные к приступообразно-прогредиентной шизофрении формы.

Вместе с тем, как и при изучении других форм течения шизофрении, при периодической шизофрении обнаруживается единство всех этапов развития заболевания, взаимозависимость между клиническими проявлениями инициального периода, приступов и межприступных промежутков. Это обстоятельство свидетельствует о том, что возникновение приступов (ближе стоящих к фазам) является не случайным отклонением в течении шизофрении, а самостоятельным типом течения, в основе которого лежит «далеко идущее отклонение патогенеза этой формы, значительно отличающейся как от непрерывной, так и перемежающейся шизофрении» (А. В. Снежневский).

ПРИСТУПООБРАЗНО-ПРОГРЕДИЕНТНАЯ (ШУБООБРАЗНАЯ) ШИЗОФРЕНИЯ

Несмотря на то что описанные выше два основных типа течения шизофрении отличаются значительным многообразием, ими, конечно, не исчерпываются возможные формы клинического выявления шизофренического процесса.

Клинические наблюдения, повседневный практический опыт указывают со всей несомненностью на значительное число наблюдений, занимающих как бы промежуточное положение между двумя основными типами течения — непрерывным и периодическим. Еще у старых авторов (Magnan, Kraft-Ebing, Schüle, Ziehen, С. С. Корсаков, А. Ф. Эрлицкий, С. А. Суханов и др.) в описаниях психозов, возникающих на «дегенеративной» почве, можно обнаружить наблюдения, соответствующие шизофрении в более позднем понимании, но отличающиеся рядом особенностей течения, из которых самым основным следует признать наличие постоянных расстройств неврозо- и психопатоподобного круга, а подчас и паранойяльных, сочетающихся с периодически возникающими острыми вспышками психо-

за. Клиника этих вспышек носит отпечаток неоформленности, отсутствия какой-либо систематизации. Преобладают различные бредовые нарушения от острого параноида до фантастического бредообразования, а также аффективные нарушения типа депрессий и гипоманиакальных состояний. О ступенеобразном течении раннего слабоумия говорил Kraepelin. Наконец. Mauz специально выделяет течение шубами, когда вспышки психоза чередуются с все ухудшающимися по качеству ремиссиями. Об аналогичном типе течения упоминают Mayer-Gross, Conrad. В классификации типов течения шизофрении, разработанной Д. Е. Мелеховым, выделяется особый «смешанный» тип течения, сочетающий признаки как непрерывного, так и ремиттирующего процессов.

Л. Н. Видманова описала особый тип течения параноидной шизофрении, при котором на фоне медленно развивающегося параноидного синдромального стереотипа возникали очерченные приступы, характеризующиеся появлением ряда признаков, более свойственных периодически текущим формам — аффективных расстройств с эндогенной окраской (депрессии, мании), аффективных форм бреда (депрессивный, экспансивный), иногда даже явлений онириза.

С аналогичной проблемой столкнулся Е. Я. Лившиц, изучая так называемую семейную шизофрению. Отмечалось, что в семьях, где шизофренией страдало 2 и более близких родственников (в разных поколениях), течение шизофрении, особенно в нисходящем поколении, отличалось известной «атипией» (если считать «типичными» два первых типа течения — непрерывный и периодический). Эта «атипия» проявлялась, во-первых, в большой частоте аффективных колебаний при непрерывном течении болезни (параноидная, вяло текущая шизофрения), во-вторых, в особом характере обострений, приобретавших некоторое сходство с приступами периодической шизофрении (например, появление анестетической депрессии у больного вяло текущей или параноидной шизофренией), в-третьих, в выявлении в межприступных состояниях периодической шизофрении неврозо-психопатоподобных и паранойяльных расстройств. Иначе говоря, речь шла об особом «смешанном» типе течения. Было отмечено, что в прогностическом отношении (имея в виду степень прогредиентности) эти формы несколько отличаются от «типичных». Так, при течении, более близком к непрерывному, прогноз оказывался лучше, чем при соответствующих обычных вяло текущих, параноидных, злокачественных юношеских шизофрениях, а при течении, более близком к периодическому, он оказывался хуже, чем при типичных онейроидных кататониях и циркулярных формах. Предположение о том, что описанные особенности имеют отношение к семейному характеру заболевания, иначе говоря, к фактору генетическому, было сугубо предварительным и не могло объяснить существа явлений. Сомнительной оставалась и возможность обозначения такой клинической картины как «атипичной» для шизофрении, поскольку число подобных наблюдений оказалось настолько значительным, что использование понятия «атипии» как отклонения от наиболее часто встречающегося стереотипа развития болезни утрачивало всякий смысл. Эти формы привлекли особое внимание и были подвергнуты более тщательному и широкому клиническому анализу.

На основании изучения значительной по объему группы больных (более 250 наблюдений) прежние представления о клинических проявлениях, стереотипе развития и сущности этой группы были пересмотрены. Оказалось, что болезнь при этом типе течения отличается крайним клиническим разнообразием. Так же как и при других типах течения, отмечаются зна-

чительные различия в степени прогредиентности процесса — от относительно благоприятного до прогредиентного с значительной глубиной дефекта.

Естественно, важным является вопрос о взаимозависимостях между степенью прогредиентности и характером продуктивных симптомов. Однако прежде всего необходимо ответить на вопрос, что же является характерным для группы в целом, какие основания существуют для выделения особого типа течения, что отличает его от обычных, свойственных непрерывно текущей шизофрении обострений.

Главное — это сочетание признаков непрерывно текущего процесса с появлением и постепенным развертыванием характерного для него круга синдромов (неврозоподобного, паранойяльного, парафренного, люцидно-кататонического, конечных состояний) с четкими приступами, клиническая картина которых определяется синдромами, характерными для фазно-периодически протекающей шизофрении (острый параноид, депрессия и мания, острый парафренный, депрессивно-параноидный, онейроидно-кататонический). Основным отличием этих приступов от обострений непрерывно текущей шизофрении является появление новых расстройств, принадлежащих к другому «регистру», а не обострение имеющихся уже расстройств или переход в следующую стадию — появление более глубокого расстройства (синдрома), вообще характерного для непрерывно текущего процесса.

Изучение клинического прогноза, естественно, требует более детального клинического описания этой довольно полиморфной группы. Не менее важен и психопатологический аспект исследования. Действительно, возникает вопрос, в какой мере приступы (шубы) сходны с тем, что наблюдается при периодической шизофрении, аналогичный вопрос возникает и в отношении сходства и различий проявлений непрерывно текущего процесса. Априорно трудно предположить идентичность этих картин, поскольку мы исходим из положения, что статус является производным динамики и психопатологическая картина приступа должна содержать информацию об общем типе течения болезни. Этот аспект исследования имеет и важное практическое значение, облегчая и уточняя прогноз при внешне сходных, но различных по существу острых или стертых шизофренических состояниях.

Трудности анализа описываемой группы связаны с тем, что если при изучении периодической шизофрении основным является анализ клинических картин приступов и общей тенденции процесса, а при непрерывно текущей шизофрении — исследование закономерностей последовательной смены синдромов, то при приступообразно-прогредиентной шизофрении одинаково необходимо изучение как приступов, так и межприступных проявлений непрерывно текущего процесса и их взаимозависимостей.

Мы исходили в нашей клинической дифференциации из общей оценки степени прогредиентности процесса, предполагая, что это основное качество должно найти отражение как в проявлениях непрерывного течения, так и в картине приступов. Проведенное нами с группой исследователей (Т. А. Дружинина, Т. М. Сиряченко, Ю. А. Шапкин, Т. Э. Ромель) изучение подтвердило правильность этого предположения для значительного числа наблюдений.

В связи с этим представляется возможным выделить три группы, в клинической динамике которых находит отражение нарастание степени общей прогредиентности болезни — малопрогредиентная, средняя по интенсивности и более близкая к злокачественной.

Малопрогредиентный тип течения. В клинической картине начального периода болезни чрезвычайно много сходного с вяло протекающей шизофренией, описанной выше в разделе, касающемся непрерывно текущей шизофрении. Это сходство определяется двумя взаимозависимыми признаками: определенным относительно неглубоким регистром продуктивных синдромов (неврозоподобные, паранойяльные) и медленно развивающимися и нерезко выраженными изменениями личности.

Так же как и при вяло протекающей шизофрении, начало болезни (не всегда легко учитываемое) совпадало с пубертатным возрастом (13—16 лет). В связи с этим инициальные расстройства характеризовались изменениями, близкими к тем, которые наблюдаются при пубертатном кризе — болезненной рефлексией, эмоциональной неустойчивостью, повышенным сознанием «Я» с оппозиционностью, особыми увлечениями, поисками смысла жизни. В это же время появлялись сначала эпизодически, а затем в виде постоянных образований неврозоподобные (в первую очередь навязчивые) расстройства, сверхценные идеи и паранойяльные явления.

Таким образом, в течение первых лет после начала болезни по своей синдромальной характеристике клиническая картина была сходной с той, которая наблюдается в типичных случаях вяло текущей шизофрении. Однако имелся и ряд различий. Описанные расстройства относительно рудиментарны. Отмечался сравнительно узкий круг навязчивых расстроств (навязчивые сомнения, отдельные фобии) без тенденции к расширению, обрастание ритуалами. Сверхценные и паранойяльные идеи обычно не выходили за рамки дисморфофобических с сенситивными идеями отношений и явлений «метафизической интоксикации», чаще монотематический, с созданием особого мировоззрения, без активной тенденции к реализации своих идей. Все эти явления психопатологически были ближе к явлениям сверхценности, чем к истинным бредовым паранойяльным образованиям. Не отмечалось грубого падения психической активности, резкого ослабления или искажения эмоциональных реакций. Скорее следует говорить об аутизации, чем о нарастании дефекта. Таким образом, характер клинических проявлений указывает на бо́льшую, чем при обычных пубертатных дебютах вяло протекающей шизофрении, мягкость процесса.

Приступы, резко отличающиеся от описанной выше картины, возникали у этих больных спустя 3—6 лет после начала болезни и в течение долгих лет не выходили за рамки аффективных (от циклотипоподобных до более глубоких депрессивных или маниакальных). Обычно первые приступы отличались небольшой глубиной — типа циклотимоподобных. Эти депрессивные состояния отличались рядом клинических особенностей — относительной стертостью проявлений без отчетливых «эндогенных» черт и, несмотря на это, большой инертностью, растянутостью во времени (от полугода до 2 лет). Как правило, тоска, чувство вины отсутствуют. Преобладает вялость, сонливость, гиперестетичность с сознанием болезненности своего состояния. Гипомании более типичны и в связи с повышением трудоспособности, общим улучшением самочувствия расцениваются как периоды здоровья, «подъема».

Последующие приступы, возникающие в возрасте 18—25 лет, отличаются уже значительной глубиной и отчетливой «эндогенизацией». Так, депрессии протекали с чувством тоски, моторным торможением, идеями виновности, суточными колебаниями настроения, рудиментарными явлениями

меланхолической деперсонализации. Однако это углубление картины депрессии сопровождалось появлением отдельных идей отношения (не относящихся к кругу сенситивно-депрессивных) и вербальных иллюзий. Маниакальные состояния (более редкие), возникающие на этом этапе болезни, также сопровождаются бредовыми идеями, однако экспансивного характера (изобретательства, реформаторства, величия), причем выраженность бредового синдрома диссоциировалась с относительно менее выраженными аффективными нарушениями. Обращает внимание затяжной характер приступов (депрессии от 7 месяцев до $1^1/_2$ лет, мании от 1 года до 3 лет), что уже само по себе не характерно для приступов периодической шизофрении. Повторные приступы протекали со сходной клинической картиной, без усложнения синдрома.

Между приступами по-прежнему отмечались неврозоподобные или паранойяльные расстройства. Их видоизменение происходило очень медленно. Лишь через 15—17 лет после начала болезни бледнел аффективный компонент фобий, появлялась их стереотипизация, оттенок насильственности. Кроме того, присоединялись отрывочные идеи отношения, рудиментарные ипохондрические расстройства без их дальнейшей систематизации и развития. Негативная симптоматика от приступа к приступу становилась все отчетливее (аутизм, эмоциональное снижение), однако грубого дефекта не возникало. Характерно сочетание этих черт с нерезким психическим инфантилизмом с постоянной рефлексией, сознанием своей болезни, но без снижения общей психической продуктивности (больные работали, учились, повышали квалификацию).

Таким образом, относительно нерезко прогредиентное перемежающе-поступательное течение находит свое клиническое выражение, с одной стороны, в таких признаках непрерывно текущего процесса, как рудиментарные неврозоподобные, сверхценные и паранойяльные расстройства, и, с другой стороны, в несложной по структуре аффективной или аффективно-бредовой (повторные приступы) картине приступов. Изменения личности развиваются медленно, они неглубоки, отсутствуют выраженные дефектные или конечные состояния.

Следующий тип является *более прогредиентным* и по картине инициального периода и межприступных промежутков более близок к параноидному регистру расстройств.

Интересно отметить, что первый период болезни (инициальный период, первые приступы) напоминал отдаленные этапы течений описанной выше вяло текущей группы.

Так, в инициальном периоде не отмечалось навязчивых или сверхценных явлений. На первый план выступали паранойяльные бредовые расстройства. Приступы с самого начала были более сложными, аффективно-бредовыми. Заболевание начиналось в возрасте 25—35 лет. Первый этап болезни сходен с медленно развивающейся параноидной шизофренией. С самого начала доминируют расстройства интерпретативного бредового типа — подозрительность, недоверчивость, идеи отношения, ревность, любовные, религиозные идеи, ипохондрия, изобретательства, сутяжные и др. Обычно эти идеи охватывают узкий круг лиц, монотематичны. Обыденность содержания, отсутствие нарастания интенсивности, разрастания фабулы, очень нерезкие, едва заметно прогрессирующие изменения личности — все это свидетельствует об очень вялом течении на этом длительном (от 5 до 40 лет) этапе болезни. Некоторое усложнение содержания бреда за счет присоединения новой фабулы, наблюдающееся иногда задолго до возникновения первого приступа, не приводило к созданию единой бредовой системы.

Однако при длительном вялом течении все же отмечалось постепенное усложнение, политематичность бреда и появление более выраженных признаков дефекта.

Возникновению приступов предшествовало обычно появление аутохтонных аффективных колебаний, необычных для больных и контрастировавших с прежней несколько монотонной однообразной аффективностью.

Наблюдались следующие типы приступов: 1) депрессия с ипохондрией или бредом преследования или бредовая мания; 1) острый паранойяльный синдром с полиморфным отрывочным бредом преследования, осуждения, отравления с тревогой, эпизодами растерянности, с тенденцией к некоторой систематизации и присоединением синдрома психического автоматизма (обычно идеаторных и, реже, сенестопатических автоматизмов) и галлюцинаций. Характерно колебание аффективного фона приступов с соответствующим изменением фабулы бреда и галлюцинаций (от преследования к величию) [1]; 3) истинный галлюциноз, который при затяжном течении приобретал черты псевдогаллюциноза, иногда с отдельными кататоническими расстройствами. К этому же типу относится и приступ с более быстрым переходом истинного галлюциноза в псевдогаллюциноз с развитием синдрома Кандинского — Клерамбо с фантастическим содержанием (псевдогаллюцинаторным) типа псевдогаллюцинаторной парафрении; 4) быстро развивающийся синдром Кандинского — Клерамбо со всеми типами автоматизмов, с явлениями растерянности, бредом интерметаморфозы, ложными узнаваниями, отдельными мигрирующими кататоническими включениями.

Описанные типы приступов отражают различия в интенсивности процесса. Поэтому первый тип приступов наблюдался в случаях вялого течения с малосистематизированными бредовыми явлениями. При наличии более систематизированных бредовых идей и большом удельном весе негативных расстройств в доманифестном периоде приступы отличались большей глубиной и сложностью. Если приступы протекали с большим удельным весом бредовых и галлюцинаторных расстройств и аффект в самом приступе выражен был неотчетливо (это наблюдалось при более интенсивном начальном течении), то о наличии его можно было судить по содержанию бреда, а при выходе больных из состояния психоза удавалось отметить более четкие аффективные расстройства либо в виде депрессии разной выраженности, либо в виде колебаний настроения.

После перенесенного первого приступа прогредиентность процесса у больных была неодинаковой. При нерезкой прогредиентности процесса в межприступных промежутках не наступало дальнейшего расширения и усложнения бредовых расстройств, а оставались только резидуальные проявления и нарастающие от приступа к приступу изменения личности. В дальнейшем приступы становились стереотипными, а у некоторых больных редуцировались, межприступные промежутки удлинялись и характеризовались наличием стойких резидуальных бредовых расстройств в сочетании с выраженными изменениями личности, но сохранением в какой-то мере трудоспособности и возможности реадаптации (такого рода больных наблюдала М. С. Попова во внебольничных условиях).

При большей прогредиентности процесса в межприступных промежутках продолжали нарастать продуктивные расстройства (расширение разнообразных, не связанных по содержанию бредовых идей, а иногда и появление отдельных галлюцинаций). Дальнейшие приступы в таких случаях

[1] Этот тип приступов более подробно описан И. С. Козыревой и В. А. Концевым.

еще более усложнялись. Межприступные промежутки становились короче, изменения личности нарастали. Течение болезни у таких больных уже приближалось к непрерывному. Однако медленное развитие расстройств, отражающих непрерывный характер процесса, отсутствие при этом единой линии бреда, иное содержание бреда с элементами образности и остроты в аффективно окрашенном и очерченном приступе, относительно медленное нарастание негативных расстройств и менее грубый их характер (изменения личности более близки к тому, что наблюдается при параноияльной шизофрении) позволяют отграничивать эти случаи от типичной непрерывно протекающей бредовой шизофрении.

В описываемой группе также отмечались возрастные влияния, видоизменяющие клиническую картину. Однако если в группе с более вялым течением эти влияния определялись более ранним началом болезни (псевдопубертатный синдром), то в группе, более близкой к параноидному типу (соответственно с более поздним началом болезни), отмечалось видоизменение картины приступов, возникавших уже в более позднем возрасте. К этим особенностям следует отнести преобладание депрессивно-параноидных состояний, частоту эротического бреда и идей ущерба. Истинный галлюциноз протекал в виде депрессивного фантастического сценоподобного галлюциноза, иногда с фабулой, характерной для бреда Котара. Среди проявлений синдрома Кандинского — Клерамбо явно преобладали сенестопатические автоматизмы.

При описании двух групп приступообразно-прогредиентной шизофрении обращает внимание зависимость между характером продуктивных расстройств периода непрерывного (начального, межприступного) течения и клиникой приступов.

Синдромам, отражающим небольшую глубину поражения (А. В. Снежневский) при непрерывном течении (неврозоподобном), соответствует аффективный характер приступа; появление систематизирующих бредовых расстройств коррелируется с аффективно-бредовым и аффективно-галлюцинаторным типами приступов. Однако клинико-психопатологические взаимозависимости этим не исчерпываются. В действительности, как и вообще при любом типе течения шизофрении, имеется тесная взаимосвязь между синдромами продуктивными, возможностью их выявления и степенью выраженности и быстротой развития негативных расстройств.

Известно, что начало болезни с негативных расстройств, быстрое нарастание последних обычно свойственны прогредиентным непрерывно текущим формам с характерным для этих форм типом синдромов позитивного круга. Однако, как показали исследования (Р. А. Наджаров, М. Я. Цуцульковская, Ю. А. Шапкин, Т. А. Дружинина, Т. М. Сиряченко, Е. Я. Лившиц), и из этой группы должны быть выделены наблюдения, отличающиеся приступообразно-поступательным типом течения. Если крайние типы описанных выше групп стоят как бы на грани с периодической или параноидной шизофренией, то описываемые ниже варианты уже приближаются к юношеским, злокачественно текущим «ядерным» формам шизофрении. Конечно, здесь отсутствуют жесткие границы и переход этот является постепенным.

К такой переходной форме относится группа наблюдений с ранним началом болезни (13—16 лет) и значительным удельным весом в картине инициального периода расстройств негативного круга — в первую очередь психопатоподобных нарушений. Последние сопровождались с самого начала отчетливыми шизофреническими изменениями личности с замкнутостью, неоткровенностью, чертами ригидности, эмоциональным огрубением.

Чувство собственной измененности возникало лишь эпизодически, не сопровождалось тревогой, выраженной рефлексии не отмечалось. Однако заметного снижения психической активности на начальном этапе установить не удалось. Ни навязчивостей, ни паранойяльных расстройств в этот период у больных не было. Только у отдельных больных до установления такого вялого непрерывного течения болезни в анамнезе выявились тревожно-депрессивные эпизоды (до 1—2 недель) с рудиментарными идеями отношения, отравления, ипоходрическими высказываниями, а также кратковременные состояния боязливости, безотчетного страха и быстропреходящие эпизоды с двигательными навязчивостями. Такие кратковременные психотические состояния (видимо, транзиторные шубы) оставляли после себя изменения: дети обычно хуже учились, отличались бедной эмоциональностью и большей замкнутостью, чем те, у которых не удавалось отметить каких-либо предвестников.

Первые приступы у больных этой группы также характеризовались аффективными расстройствами типа циклотимоподобных, но отличались еще большей атипией. Субдепрессии сопровождались то угрюмостью и раздражительностью, то чувством бессилия и апатией. Гипоманиакальные состояния отличались большей выраженностью психопатоподобных расстройств с грубостью, расторможенностью с повышенной сексуальностью и малой продуктивностаю. Последующие приступы становились более сложными. В депрессиях наряду с отрывочными идеями депрессивного содержания, тревожными опасениями имели место ипохондрические, дисморфофобические расстройства и отрывочные идеи отношения и преследования. В гипоманиакальных состояниях, кроме идей изобретательства, обнаруживались идеи переоценки, недоброжелательного отношения, эротические идеи. После приступов отчетливее выступали изменения личности: больные становились более замкнутыми, чудаковатыми, эгоистичными. В дальнейшем у большинства больных отмечалось заметное усиление прогредиентности процесса. Последующие приступы приближались к острым депрессивно-параноидным или к фантастической парафрении. У некоторых больных на высоте приступа отмечались рудиментарные онейроидные расстройства. Идеи воздействия были отрывочными, проявления психического автоматизма ограничивались преимущественно неразвернутыми идеаторными автоматизмами, нестойкими псевдогаллюцинациями. В дальнейшем в картине приступов все большее место занимали галлюцинаторные расстройства, бред воздействия и психические автоматизмы, которые начинали явно преобладать над аффективными расстройствами.

Приступы фантастической парафрении сменялись приступами галлюцинаторной парафрении с развернутым синдромом Кандинского, в депрессии преобладали бред физического воздействия, галлюцинации, психические автоматизмы. Образность бреда уменьшалась, аффект бледнел и более отчетливо выступал лишь в начале и в конце приступа. В межприступных промежутках выявлялся остаточный бред, по содержанию чаще тот, который отмечался в начале приступа. В таких случаях при имеющемся у больного сознании болезни и критическом отношении к расстройствам, бывшим на высоте приступа, полной критической оценки заболевания не появлялось. Отчетливое нарастание негативной симптоматики обычно совпадало с усложнением приступов, причем повышенное чувство привязанности к близким (как проявление инфантилизма) сочеталось с более грубым изменением в виде вялости, пассивности, эмоционального обеднения и падения психической продуктивности. У больных с длительным катамнезом удавалось отметить, что расстройства в приступах стереотипизировались,

приступы становились однотипными, преимущественно парафренной структуры, следовали через короткие промежутки, иногда даже соблюдая сезонность. В межприступных промежутках продуктивные симптомы не нарастали, а негативные усиливались, но грубого слабоумия не наступало, имелось сознание болезни.

Еще более прогредиентно протекало заболевание в тех случаях, когда уже с самого начала изменения личности были более глубокими (вялость, пассивность, снижение психической продуктивности). У таких больных уже первые очерченные приступы характеризовались сразу сочетанием аффективных расстройств с галлюцинозом или бредом воздействия и психическими автоматизмами. Усложнение приступов происходило за счет нарастания галлюцинаторных и бредовых расстройств с появлением фантастического бреда и рудиментарных кататонических симптомов. Резидуальные расстройства в межприступных промежутках были представлены стойкими отрывочными бредовыми идеями, эпизодически возникающими галлюцинациями, усложняющимися расстройствами, отражающими непрерывный характер процесса, и заметно нарастающий от приступа к приступу дефект. У отдельных больных после 3—4-го приступа оставался галлюциноз, который становился хроническим, но не развивался, а оставался однообразным по содержанию и в дальнейшем даже редуцировался. На этом фоне продолжали возникать очерченные, аффективно окрашенные приступы с фантастическим, разным по содержанию в зависимости от аффекта бредом, с явлениями психического автоматизма, галлюцинациями и кататоническими расстройствами.

Эта форма по прогредиентности процесса и по большей выраженности галлюцинаторно-бредовых расстройств приближалась к непрерывной бредовой шизофрении, начавшейся в юношеском возрасте. Отличие заключалось в том, что и в этих случаях бредовые расстройства, отражающие непрерывный характер процесса, были отрывочными, изменчивыми, не имели единого содержания бреда, а в аффективно окрашенных приступах развивался бред иного содержания, не связанный с бредовыми идеями инициального этапа и межприступных промежутков. Негативные изменения нарастали медленнее, дефект был менее грубым, в межприступных промежутках имелось сознание своей болезненной измененности.

Следующий тип по особенностям клинических проявлений приближается к юношеской непрерывно текущей злокачественной шизофрении. Заболевание начиналось в более раннем по сравнению с другими группами возрасте (11—15 лет). У отдельных больных удавалось установить в детстве периоды моторной неловкости, продолжавшиеся от нескольких месяцев до года. После этого у детей оставались замкнутость и некоторое изменение моторики. У большинства инициальные проявления болезни характеризовались падением психической активности с резким снижением успеваемости, утратой прежних интересов, замкнутостью, бездеятельностью, отчуждением. На этом фоне выявлялись отдельные кататонические симптомы, моторные навязчивости, деперсонализационные, паранойяльные и аффективные расстройства. Однако они были крайне рудиментарными, непостоянными.

Аффективные расстройства отличались еще большей, чем в предшествующих группах, атипией. Гипомании протекали без чувства повышенного настроения с психопатоподобным поведением, оппозицией к близким, к существующему в семье укладу жизни, с отдельными, примитивными по содержанию реформаторскими идеями, с вспышками раздражительности,

склонностью к садистическим актам, развязыванием влечений (повышенная сексуальность, бродяжничество, алкогольные эксцессы). На этом фоне возникали на непродолжительное время (от нескольких часов до суток) периоды дурашливого возбуждения с кувырканием, гримасничаньем, с шутовскими выходками. Депрессии протекали с астеническими жалобами, раздражительностью, злобностью, с чувством тоски, но идеи виновности возникали лишь эпизодически. Двигательная заторможенность нередко сменялась импульсивной агрессией с импульсивными суицидальными попытками. В периоды депрессий некоторые больные эпизодически застывали в одной позе. Из других кататонических симптомов отмечались элементарные двигательные стереотипии, гримасничанье, неадекватный смех.

Манифестный приступ возникал у больных также очень рано. в возрасте 14—16 лет, и характеризовался аффективными, бредовыми и кататоническими нарушениями. Все же в первых 2—3 приступах аффективные расстройства преобладали и приступы можно было охарактеризовать как аффективно-кататонические. Чаще приступы начинались с атипичной мании с дурашливостью. назойливостью. однообразной стереотипизированной деятельностью и рудиментарными идеями реформаторства и величия. При нарастании возбуждения усиливалась дурашливость и нарастали кататонические расстройства, проявляющиеся в монотонном двигательном возбуждении со стереотипиями, гримасничаньем, импульсивностью.

Депрессивные приступы характеризовались наличием дисморфофобических расстройств и преобладанием двигательной и идеаторной заторможенности над аффектом тоски. Временами их было трудно отличить от субступорозных состояний. Из других продуктивных расстройств при ослаблении кататонической симптоматики удавалось выявить отрывочные идеи преследования, воздействия, иного происхождения, неразвернутый бред инсценировки, императивные псевдогаллюцинации и у некоторых больных рудиментарные онейроидные расстройства со значительным участием псевдогаллюцинаций, преимущественно зрительных. Онейроидные состояния возникали чаще по ночам при бессоннице. В последующих приступах отмечалось нарастание кататонической симптоматики сначала в виде чередования состояний возбуждения со ступорозными состояниями, а в дальнейшем в виде преобладания ступорозных состояний. Онейроидные расстройства и бредовые идеи редуцировались. Клиническая картина приступов приближалась к картине люцидной кататонии с отдельными псевдогаллюцинациями. Аффективные расстройства сохранялись, но становились все более атипичными, стертыми, приобретали характер дисфорий. В межприступных промежутках навязчивые действия, наблюдавшиеся у больных на раннем этапе, все больше теряли характер навязчивостей и ритуалов и превращались в двигательные стереотипии.

У всех больных после первого приступа отмечалось значительное нарастание шизофренического дефекта и обнаруживались отдельные кататонические симптомы. После 2—3 приступов резко падала психическая продуктивность, больные могли выполнять только несложную работу в лечебно-трудовых мастерских.

От злокачественной непрерывной шизофрении, начавшейся в юношеском возрасте, наблюдения этой группы отличались: менее выраженной редукцией энергетического потенциала на начальном этапе болезни. наличием в инициальном периоде, кроме изменений личности, рудиментарных продуктивных симптомов, преимущественно из круга более легких рас-

стройств (неврозоподобные, паранойяльные, деперсонализационные), наличием остро развивающихся приступов с выраженным аффектом, с рудиментарным фантастическим бредом и онирическими расстройствами, с выраженным кататоническим синдромом, более медленным темпом нарастания негативных расстройств и менее глубоким характером дефекта. Если при злокачественной юношеской шизофрении после манифестации быстро развивалось слабоумие, то у больных с приступообразно-прогредиентным течением болезни более глубокие изменения наступали только после 2—3-го приступа. При этом у больных сохранялось чувство своей болезненной измененности, избирательная привязанность к родным.

Описанная группа не отделена резкими границами от злокачественно текущей юношеской шизофрении. Переходными являются наблюдения, в которых после 2—3 приступов течение болезни становится непрерывным, а клиническая картина трудно отличимой от типичной «ядерной».

* * *

Приведенные данные свидетельствуют о значительных клинических отличиях приступообразно-прогредиентной формы от непрерывно текущей и периодической шизофрении. Как мы уже указывали, речь идет о сочетании признаков непрерывно текущего процесса с обострениями, содержащими черты, свойственные приступам периодической шизофрении. По степени прогредиентности эта форма также занимает промежуточное положение между двумя полярными типами течения шизофрении.

Помимо практического значения выделения этого типа течения, имея в виду различия в прогнозе, реакции на терапию, возможности социально-трудовой реадаптации, изучение приступообразно-прогредиентной (шубообразной) шизофрении имеет и большое теоретическое значение.

Приведенные в настоящем разделе данные клинического исследования показывают, что, несмотря на «промежуточный» характер этой формы, имеет место не простое смешение признаков непрерывной и периодической форм течения. Дело заключается в том, что клинические проявления болезни на всех стадиях (инициальный период, приступы, межприступные промежутки, отдаленный период) отличаются от тех, которые наблюдаются при непрерывно текущей и периодической шизофрении. Здесь имеет место не механическое сочетание непрерывно текущей шизофрении и с приступами периодической, а гораздо более сложные патогенетические взаимоотношения, находящие свое клиническое выражение в особой симптоматике всех периодов болезни.

Все это еще раз подтверждает правильность положения о единстве симптоматики и течения болезни, о существенных различиях в патогенетических механизмах, лежащих в основе разных форм течения шизофрении, при наличии переходных форм, о бесперспективности попыток клинической дифференциации шизофрении, исходя из статически-синдромального принципа, недостаточности общего определения синдрома (бредовой, галлюцинаторно-параноидный, кататонический и т. д.) для выявления их прогностической значимости. Изучение этой формы еще раз подтверждает положение о том, что синдром есть производное течение и поэтому всегда содержит в своей структуре особенности, свойственные той или иной форме течения.

Значительный интерес в связи с этим приобретает сопоставление форм манифестации шизофренического процесса. Здесь, к сожалению, сказывается недостаточность существующих понятий для обозначения существенно различных явлений. Если в отношении маниакально-депрессивного

психоза общепринятым обозначением клинической манифестации болезни является понятие «фазы», то в отношении шизофрении дело обстоит несколько сложнее. Мы уже указывали, что приступ периодической шизофрении содержит в себе многие признаки «фазы». К ним относятся аффективная насыщенность, полярность колебаний аффекта, относительная кратковременность, повторяемость в однотипной форме, обратное развитие без остаточной симптоматики, свойственной приступу. К этому следует добавить, что нарастание изменений личности далеко не всегда следует ступенеобразно за приступами. Однако более сложный характер приступов периодической шизофрении (шизо-аффективность), постепенно изменяющаяся структура со значительным участием расстройств бредового круга вплоть до проявлений синдрома Кандинского — Клерамбо отличает их от того, что принято обозначать как фазу.

Следующее по глубине поражения место занимают приступы перемежающейся (шубообразной) шизофрении. При ней приступы отличаются более смешанным, сложным характером с относительной редукцией аффективных компонентов. В межприступных промежутках обнаруживаются признаки непрерывно текущего процесса, более отчетливы изменения личности, углубляющиеся от приступа к приступу.

Последнее место в этом ряду занимают обострения непрерывно текущего процесса, которые содержат в своей структуре лишь некоторые характерные для шубов признаки, как, например, ряд острых симптомов (элементы растерянности, тревожно-депрессивный аффект, элементы острого чувственного бреда). Однако эти явления кратковременны, преходящи. В структуре обострения обычно появляются новые симптомы, определяющие клиническое содержание следующего этапа развития болезни, четко вырисовывающегося по миновании обострения.

Сложность проблемы заключается также в том, что характер обострений не является абсолютной принадлежностью только одного типа течения на всем протяжении заболевания. Так, в рамках периодической шизофрении можно выделить наблюдения (с менее благоприятным последующим течением), когда болезнь начинается с относительно простых по структуре приступов фазного характера, на отдаленных этапах течения начинает проявляться приступами, уже содержащими ряд черт шубов. При перемежающейся шизофрении появлению типичных для этой формы течения шубов в отдельных случаях предшествуют приступы, близкие к тем, которые наблюдаются при шизофрении периодической. Сходство с шубами иногда обнаруживают начальные обострения непрерывно текущей шизофрении (бо́льшая возможность обратного развития, выраженность «острых» симптомов и др.). Важно, что различиям в структуре приступов в течении болезни соответствует и разное соотношение позитивных и негативных симптомов.

Таким образом, между четырьмя формами экзацербации эндогенных психозов существуют переходные формы. В отличие от маниакально-депрессивного психоза при шизофрении в значительном числе случаев отмечается тенденция к изменению, углублению этих форм, что отражает процессуальный характер болезни.

Обозначение этих четырех форм как «фаз», «приступов», «сдвигов» (шубов), «обострений» с чисто терминологической стороны не отражает существа дела, поскольку все эти обозначения в какой-то мере однозначны. Между тем речь идет о различных формах динамики заболевания, содержащих информацию о различных клинических, а следовательно, и патогенетических особенностях болезни и ее формы течения в целом. Поэтому,

оставляя в стороне вопрос о наиболее адекватном обозначении этих различных форм выявления болезни, мы условно пользовались приведенными выше обозначениями, ставя своей задачей выявление их клинико-психопатологических различий и их взаимоотношениями с общими тенденциями течения болезни. В этом отношении сопоставление приступообразно-прогредиентной (шубообразной) шизофрении с другими формами течения позволило получить важные для понимания этой проблемы данные.

По-видимому, ряд описанных закономерностей не ограничивается лишь рамками шизофрении или эндогенных психозов. Они имеют отношение к общепатологическим проблемам психиатрии, таким, как соотношение «почвы» и структуры психоза, характеру взаимозависимостей, существующих между негативными и позитивными симптомами болезни, степенью и характером прогредиентности и формой выявления психоза и т. д.

Описанные выше типы течения приступообразно-прогредиентной шизофрении охватывают, как это указывалось в начале раздела, значительное число случаев этой формы, по крайней мере те из них, которые обнаруживают определенную регулярную поступательную динамику. Однако в неменьшем числе случаев болезнь протекала иначе, чем описывалось выше.

Эти отличия в самом приблизительном виде можно классифицировать следующим образом: 1) несоответствие тяжести приступа характеру наступающих изменений; 2) изменение степени прогредиентности на любой стадии заболевания; 3) существование неспецифических, трудно диагностируемых приступов (сдвигов) при наличии несомненных характерных для этой формы изменений личности.

Как видно из этого наиболее общего перечня отклонений от классического стереотипа, эта форма больше, чем какая-либо другая, изменчива в своих проявлениях и трудно прогнозируема. Следует сказать, что именно эти «отклонения» последнее время привлекают внимание. Хотя клиническая сторона проблемы еще далека от разрешения, уже сейчас несомненно, что здесь мы сталкиваемся с вопросами гораздо более сложными, чем вопрос о нозологическом единстве манифестных форм шизофрении.

Поскольку клиническое изучение этих форм еще далеко от завершения, мы ограничимся здесь лишь общим описанием возникающих в этой области проблем.

Несоответствие тяжести приступа характеру наступивших изменений встречается далеко не так редко, как это нам казалось в начале изучения. Здесь мы встречаемся с двумя противоположными тенденциями: когда после тяжелого приступа даже с кататоно-параноидными расстройствами изменения личности ограничиваются шизоидными явлениями и не возникает последующих более тяжелых и длительных приступов и, с другой стороны, когда после несомненно аффективного стертого приступа возникают значительные изменения личности, резко снижающие возможности адаптации.

Причины этих явлений остаются совершенно неясными. Можно лишь отметить сравнительно большую патогенность (в смысле глубины изменений личности) приступов, совпадающих с возрастными кризами (пубертатным и, по-видимому, инволюционным), и меньшую патогенность приступов, возникающих в межкризовых интервалах. Это предположение нуждается еще в тщательной проверке и эпидемиологическом анализе.

Значительное изменение степени прогредиентности процесса отмечается нередко и создает большие трудности не только в смысле общего прогноза, но и нозологического порядка. Мы имеем в виду наблюдения, когда после несомненного приступа (шуба) в последующем наряду с типичными для

этой формы изменениями личности возникает как бы нажитая циклотимия, протекающая без отчетливых признаков последующей прогредиентности, вне зависимости от того, протекают ли приступы по циклотимическому или манифестному типу. Следует отметить, что в отдельных случаях после десятилетий такого непрогредиентного течения может возникнуть второй приступ (шуб), приводящий к углублению дефекта. Здесь, по-видимому, речь идет о нажитой циркулярности как результате сдвига, а не о серии эффективных приступов (шубов). Не исключена возможность, что часть случаев, прежде относимых к малопрогредиентной циркулярной шизофрении, относится к описываемой группе.

Наконец, особые трудности возникают при стертом характере приступов, особенно в детском и подростковом воерасте. Трудности заключаются в том, что больные, как правило, не попадают в эти периоды в поле зрения психиатров, а клинические признаки, выявляемые анамнестическим путем, страдают неполнотой. Практически речь идет о выраженных псевдопсихопатических состояниях, трудно отличимых от конституциональных, возникающих после приступов с преобладанием в клинической картине атипичных аффективных нарушений, симптоматикой измененного возрастного криза и неврозоподобных нарушений.

К общим особенностям этой группы относятся: наличие признаков детского дизонтогенеза, инфантилизма, крайне мозаичный характер психопатии с преобладанием шизоидных черт, наличие аутохтонных циклотимоподобных фаз и экзогенно провоцированных шизоидных реакций, нередко ошибочно рассматриваемых как истинные приступы.

Практически здесь можно было бы говорить о нажитой психопатии как результате сдвига в период возрастной эволюции, однако нередко все же отмечается прогредиентность, растянутая на десятилетие и более, четко обозначающаяся в периоды возрастных кризов. Вопрос о диагностическом обозначении этих форм остается открытым и не может быть решен без детального клинического, генетического и биологического исследования.

НЕКОТОРЫЕ ОБЩИЕ КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗАВИСИМОСТИ

Рассмотренные в предшествующих разделах результаты исследований указывают на то, что в основе клинического многообразия шизофрении лежат различия в картине течения болезни. Со всей очевидностью выявляется, что при углублении или ослаблении интенсивности болезни закономерным образом меняется и синдромологическая структура состояния, соотношение негативных и позитивных симптомов. Существование трех основных форм течения шизофрении, имеющих свои закономерности развития, свои особенности симптоматики на всех этапах развития заболевания, говорит о существенных отличиях патогенеза этих форм. Однако само по себе клиническое описание еще не позволяет вскрыть сущность этих патогенетических различий. Констатация на основании особенностей динамики симптомов различия в степени прогредиентности как основополагающего отличительного признака разных форм течения болезни является лишь первой ступенью в познании сущности патогенеза болезни. Следующим, чрезвычайно важным этапом является исследование причин столь различного течения шизофрении.

Следует сразу же оговориться, что эта проблема далеко выходит за пределы возможностей клинического метода. Исследования эпидемиологиче-

ские, биологические здесь занимают уже доминирующее значение. Нет необходимости вновь подчеркивать, что все эти исследования должны базироваться на данных клинической дифференциации. Бесплодность недифференцированного, игнорирующего клинические различия изучения этой болезни биологическими и другими методами наглядно показала вся история учения о шизофрении со времени создания нозологической концепции Kraepelin.

Выделение основных форм течения, а также «переходных» по темпу течения и клинической симптоматике вариантов болезни позволяет, используя клинический, а также клинико-эпидемиологический методы, подойти к изучению некоторых существенных клинико-патогенетических зависимостей. Первостепенное значение имеет изучение факторов, определяющих, с одной стороны, формообразование и, с другой — различия в темпе прогредиентности в рамках одной формы течения.

Разрешение поставленных вопросов связано со значительными трудностями. Дело заключается, во-первых, в том, что в течение жизни имеет место воздействие значительного числа разнородных внешних влияний — инфекций, интоксикаций, травм, психогений, социально-культурных и т. д. Во-вторых, необходимо считаться со сложными сдвигами, происходящими в организме в процессе развития (возрастной фактор), а также с особенностями реагирования конституционального характера. Кроме того, необходимо учитывать, что все эти влияния не изолированы, могут по-разному сочетаться, поэтому изучение влияния лишь одного какого-либо фактора всегда будет несколько искусственным. Значительные противоречия, имеющиеся в литературе в отношении данной проблемы, в первую очередь связаны с этими трудностями.

В настоящем разделе мы считаем необходимым ограничиться изложением данных, касающихся сравнительно узкого круга вопросов — изучения возможного влияния лишь нескольких факторов на формообразование вообще и на особенности течения внутри форм.

Частота развития приступа психозов после родов давно привлекала внимание психиатров. Специальное исследование влияния родов на клинику и течение шизофрении (Т. С. Заичкина) позволило установить, что при возникновении приступа болезни или обострения ранее возникшего психоза после родов шизофрения протекала либо по периодическому, либо по приступообразно-прогредиентному типу. При этом клиническая картина приступов в основном соответствует тому, что наблюдается при «неосложненном» течении указанных форм. Так, наблюдаются все типы приступов, характерные для периодической шизофрении (аффективный, онейроидно-кататонический, депрессивно-параноидный), или типичное для шубообразной шизофрении преобладание в клинической картине приступа бредовых, галлюцинаторных расстройств. Лишь у некоторых больных после осложненных родов в клинической картине приступа появляются на непродолжительное время аментивноподобные явления (психомоторное возбуждение, инкогеренция, амнезия части приступа). Более отчетливы зрительные иллюзии.

Преморбидные характерологические особенности аналогичны тем, которые вообще характерны для периодической шизофрении. Вместе с тем обращает на себя внимание частота эндокринных отклонений (позднее начало, болезненный характер месячных, нерегулярность цикла, нарушение функции щитовидной железы). Обращает также на себя внимание при послеродовых приступах болезни значительная частота осложнений во время беременности и родов (тошнота, кровотечения, ослабление родовой дея-

тельности, преждевременные роды, выкидыши). Послеродовые приступы периодической шизофрении возникали в течение первых 6 недель (чаще всего в течение первых 2 недель) после родов. Более поздние (на 4—6-м месяце после родов) лактационные психозы протекали обычно по типу шубообразной шизофрении.

Естественно, что при шубообразном течении вялое течение болезни задолго предшествует провоцированному родами манифестному приступу болезни. Однако и при шизофрении, протекающей по периодическому типу, типичные для этой формы течения доманифестные признаки болезни также обнаруживаются еще до родов. Чаще всего речь идет об аффективных колебаниях с оттенком экзальтации или тревоги.

Таким образом, можно прийти к выводу, что при наличии известной эндокринной недостаточности роды могут провоцировать приступы периодической или шубообразной шизофрении. Роль эндокринного фактора подчеркивается также тем обстоятельством, что послеродовые приступы могут отмечаться в отдельных случаях и без отчетливых предшествующих признаков эндокринной дисфункции, а также существованием приступов, связанных с менструальным циклом. Среди периодической и шубообразной шизофрении, протекающей транзиторными приступами, В. А. Концевой описал группу наблюдений, когда приступы кататоно-онейроидного характера (6—12 дней) в течение определенного времени следуют за менструальным циклом (в последующем эта связь теряется). Существенного (утяжеляющего или смягчающего) влияния родов на общее течение периодической или шубообразной шизофрении не выявляется.

Бóльшая частота периодической шизофрении у женщин по сравнению с мужчинами, нередко манифестирующее влияние менструаций и родов — все это свидетельствует об известной роли эндокринного звена в патогенезе шизофрении, протекающей приступами. Вместе с тем существование несомненных периодических и шубообразных форм у мужчин, непрерывно текущей шизофрении (злокачественной, параноидной) у женщин не позволяет сделать вывод об однозначном формообразующем влиянии эндокринного фактора.

Манифестация приступов после гриппа, психогении также явление нередкое (Т. Ф. Пападопулос, В. А. Концевой, И. Л. Акопова). Однако и здесь признаки начинающегося приступа, как правило, выявляются еще до действия указанных вредностей. Отмечается общая закономерность — уменьшение роли внешних воздействий по мере течения периодической шизофрении, а также по мере усиления тенденции к непрерывному течению. Так, если в начальном периоде шубообразной шизофрении, особенно при ее близких к периодическим вариантах течения, влияние внешних факторов еще отчетливо, то при ее более близких к непрерывным формам вариантах это влияние падает. Наименее выражено оно при злокачественной непрерывной форме течения шизофрении.

Не отмечено существенного влияния указанных внешних воздействий на течение болезни. Периодическая шизофрения, приступ которой манифестировал после родов, гриппа, психогении, и в последующем остается шизофренией периодической и не переходит в шубообразную или непрерывную форму течения. Не отмечается также относительного утяжеления течения в рамках каждой из первых двух форм. Скорее можно отметить обратную закономерность — как манифестирующее влияние указанных воздействий, так и их отражение в клинической картине не наблюдаются обычно в начальном, более благоприятном периоде болезни и исчезают по мере прогредиентного течения. В этом отношении полученные данные

подтверждают наблюдения Х. А. Алимова. Все это говорит о том, что в начальном периоде периодической или шубообразной шизофрении часто необходимы дополнительные условия для манифестации, в то время как в последующем сам по себе процессуальный фактор начинает определять динамику болезни. Мало изучено влияние на течение шизофренического процесса хронически протекающих инфекционных и общесоматических заболеваний. В существующей литературе обычно подчеркивается ряд особенностей симптоматики, свойственных этим осложненным шизофрениям, их относительное утяжеление (С. Г. Жислин и др.), однако видоизменения формы течения шизофрении в связи с указанными влияниями мы не наблюдали.

Особый интерес представляет изучение роли органических изменений почвы в течении болезни. Значительную частоту ранних органических поражений (травматического, органического генеза) при злокачественном течении шизофрении отмечают ряд авторов (Г. Е. Сухарева, Е. Н. Каменева, Р. А. Наджаров, Ю. И. Полищук и др.). А. Н. Молохов пытается поставить в связь возникновение той или иной формы с определенным типом вредности. Тем не менее вопрос о том, утяжеляют ли указанные вредности течение обычных форм или вообще определяют формообразование, остается неясным.

В связи с этим в клинике было предпринято исследование (В. Л. Шендерова) особой группы шизофрении, когда до ее развития имело место грубое органическое поражение мозга, приведшее к задержке психического развития (пфропфшизофрения). Из этой группы была исключена ранняя детская шизофрения, приведшая к задержке развития (пфропфгебефрения в понимании Kraepelin). Исследование 55 больных с разной степенью олигофрении показало, что у них развивались те же основные формы течения шизофрении, что и не у олигофренов. Так, у 31 больного развивалась непрерывно текущая шизофрения (злокачественная юношеская, параноидная, вяло протекающая); у 14 больных — периодическая, а у 10 — приступообразно-прогредиентная (шубообразная) шизофрения.

Наблюдались и все основные разновидности основных форм течения шизофрении — злокачественные юношеские, параноидные, вялые формы с непрерывным течением, циркулярные, онейроидно-кататонические, депрессивно-параноидные периодические формы, смешанные картины, характерные для шубообразной шизофрении. Таким образом, при шизофрении у олигофренов сохраняются все основные закономерности формообразования, стереотип течения этих форм, свойственный шизофрении вообще.

Наряду с этим клиническая картина болезни содержит атипичные черты. При злокачественной юношеской пфропфшизофрении отмечается однообразие, бедность, нередко рудиментарность продуктивных расстройств. Отчетливо выступает стереотипность, монотонность поведения, пассивность, недоступность. При параноидной пфропфшизофрении бред обычно конкретный, наивный по содержанию, он отличается узостью, слабой тенденцией к систематизации. Синдром Кандинского — Клерамбо выражен рудиментарно, сенсорные и моторные автоматизмы преобладают над идеаторными. В картине часто наблюдаемых галлюцинозов отмечаются экзогенно-органические черты. При периодической пфропфшизофрении аффективные расстройства монотонны, стертая депрессия или мания протекают с дисфорическим оттенком. Острый бред рудиментарен, содержание онейроида относительно бедное, фантастика убога. В картине острых приступов описанные выше расстройства сочетаются с истерическими, зри-

тельными иллюзиями или галлюцинациями, явлениями деперсонализации.

Степень атипичности картины болезни при любом типе течения зависит от глубины органической недостаточности, выражающейся в различных градациях олигофрении — от неотличимых от обычной шизофрении картин при легкой дебильности до выраженного изменения симптоматики при тяжелой дебильности. Анализ течения болезни показывает, что описанные выше основные типы пфропфшизофрении более прогредиентны, чем аналогичные формы течения шизофрении вообще.

Приведенные выше данные указывают на отсутствие непосредственного формообразующего влияния органически измененной почвы, однако имеет место видоизменение клинической картины и некоторое утяжеление течения основных форм.

Естественно, что наблюдения над пфропфшизофренией недостаточны для суждения о роли органически измененной почвы вообще. Теоретически допустимо предположение о различном влиянии тех или иных органических поражений на формообразование при шизофрении. Более детальные данные могут дать клинико-эпидемиологические исследования. Мы считаем важным подчеркнуть, что приведенные данные, подтверждая утяжеляющее влияние на процесс ранних органических поражений, все же позволяют думать о том, что причины возникновения различных форм течения шизофрении скорее связаны не со степенью «органичности» почвы, дополнительными преморбидными экзогенными влияниями. а с иными механизмами.

При описании основных форм течения шизофрении мы указывали на известное влияние возрастного фактора на характер течения заболевания. Суммируя полученные данные в этом направлении, можно прийти к выводу, что влияние возрастного фактора, несомненно, сказывается на степени прогредиентности в рамках каждой из основных форм течения шизофрении. Так, при непрерывно текущей шизофрении наиболее злокачественное течение возникает в подростковом возрасте, в то время как при дебюте болезни в среднем возрасте течение болезни менее прогредиентно (параноидная форма). Более прогредиентное течение отмечается при раннем дебюте периодической и приступообразно-прогредиентной (шубообразной) шизофрении. Однако ни один из возрастных периодов не определяет возможность возникновения непрерывно текущей, периодической или шубообразной формы течения шизофрении. Таким образом, и в данном случае речь идет об утяжеляющем влиянии юношеского возраста на течение основных форм шизофрении и о видоизменении их симптоматики, приобретающей возрастную окраску.

Следует отметить, что понятие возрастного фактора страдает неопределенностью. Говоря о раннем возрасте, следует иметь в виду очень сложный комплекс биологических и психических особенностей, характерных для этого периода развития. Сюда относится незавершенная эволюция мозговых систем, нейро-эндокринные сдвиги, приобретающие характер кризов, незрелость психики и т. д. Какие из них способствуют более прогредиентному течению, какие имеют значение фактора, способствующего психической манифестации, и какие определяют синдромологическое своеобразие картины болезни, остается еще далеко не ясным и требует специальных исследований. Прогресс в указанной области связан с более глубоким изучением возрастной физиологии и патологии и, следовательно, с необходимостью единого изучения детской и юношеской шизофрении, а также сопоставления с так называемой поздней шизофренией

Если сопоставить результаты исследования влияния на течение шизофрении различных факторов, то обращает внимание повышение их значимости в указанном аспекте по направлению от внешних экзогенных воздействий (инфекции, психогении) к влияниям внутренним, определяющим общую реактивность организма (нейро-эндокринные, возрастные в широком понимании, рано приобретенная органическая недостаточность). В связи с этим естественны предположения о возможном патогенетическом значении конституциональных особенностей реагирования, связанных прежде всего с генетическими влияниями. Эти предположения представляются тем более вероятными, что в литературе появляется все больше данных, свидетельствующих о различиях в степени наследственной отягощенности, а также о разном ее характере при шизофрении.

THE CLINICAL PICTURE, MAIN STAGES IN THE STUDY OF SCHIZOPHRENIA AND ITS CLINICAL VARIETIES

R. A. Nadzharov

The clinical differentiation of schizophrenia is based upon the principle of development. On grounds of a longtime investigation a close connection between the degree of the development of the process on one side and the character of the psychopathological symptoms on different stages of the disease on the other is being shown. These studies have shown as well that each of the basic forms has its own stereotype of development. This testifies to a significant difference in the pathogenetical mechanisms. A unity of type and rate in the course of the disease and its syndromological characteristics (stereotype in the change of syndromes) permits to reject the statico-syndromological «classical» types of schizophrenia in the understanding of Kraepelin and Bleuler. Three basic forms in the development of schizophrenia are being delineated: the continuous, periodical (recurrent) and shift-like progressive forms (in the form of schubs). Each of these forms significantly differ from each other by their symptomatology and development and include different clinical varieties. A psychopathological unity of attacks in periodical schizophrenia and the specificity of personality changes are demonstrated. In the framework of continuous schizophrenia there are forms with a sluggish course (pseudoneurotic, paranoial), mildly progressive (in the range of paranoid syndromes) and malignant juvenile forms including different varieties of hebephrenia. In schizophrenia proceeding in the form of attacks (shifts) a dependency between the general progressively developing process and the character of the attack as well as the periods between them are being shown. Forms of the disease standing relatively close to such typical forms as the periodical and continuous are also described. This may indicate to a clinical unity of the group of schizophrenia in general. The most frequent deviation from the main stereotype of development is seen in shift-like schizophrenia. Because of its wide polymorphism this in its turn creates certain difficulties for its clinical delineation. The influence of adolescency having in view the complex biological shifts (and first of all neuroendocrinological) is being marked. The delineation of the basic forms expands the possibbilities of clinical prognostication and on the other hand, allows a more goal-directed investigation of the pathogenesis of schizophrenia.

ШИЗОФРЕНИЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ 3

Изучение шизофрении у детей и подростков важно не только для детской, но и для общей психиатрии и имеет большое теоретическое и практическое значение. Это значение определяется прежде всего возможностью проведения сравнительно-возрастных исследований клинических проявлений и течения заболевания, что имеет непосредственное отношение к вопросу о нозологическом единстве шизофрении, а также возможностью уточнения роли возрастного фактора в сложном патогенезе заболевания. Поэтому в Институте психиатрии АМН СССР изучение детской шизофрении осуществляется в тесной связи с изучением клиники и течения шизофрении в зрелом и позднем возрасте на основе общих подходов к определению форм течения заболевания, которые были подробно разработаны в клинических исследованиях А. В. Снежневского, Р. А. Наджарова, Э. Я. Штернберга, Т. Ф. Пападопулоса, М. Я. Цуцульковской, Т. А. Дружининой, В. М. Шаманиной, В. Г. Левита и др.

История учения о детской шизофрении достаточно известна из работ Н. И. Озерецкого (1924), Lutz (1937), монографий Г. Е. Сухаревой (1937), Bradley (1941), Т. П. Симсон (1948), Duranton (1956) и др. В последние годы она освещалась также в диссертациях М. Ш. Вроно (1967), М. Я. Жезловой (1967), И. А. Козловой (1968) и др.; работы советских исследователей по шизофрении раннего детского возраста представлены в обзоре В. П. Кудрявцевой (1967).

В связи с этим мы не будем подробно останавливаться на этих вопросах. Следует лишь отметить, что, хотя со времени описания dementia praecocissima Sanctis (1908) прошло свыше 60 лет, представления о детской шизофрении являются в высшей степени противоречивыми. До настоящего времени нет единства во взглядах на сущность расстройств, лежащих в основе этого заболевания, в представлении о факторах, определяющих формирование его клинических проявлений, течение и исход.

Знакомство с литературой позволяет заключить, что существование детской шизофрении признается повсеместно большинством современных исследователей. Однако понятие «детская шизофрения» остается неоднозначным. Ряд авторов не признают ее единства с шизофренией у взрослых (Goldfarb), не допускают возможности заболевания ею не только детей, но и подростков (Colbert, Koegler). По мнению Blondel, нозологические единицы психических заболеваний, признанные у взрослых, в том числе шизофрения, остаются дискутабельными для детского возраста. С другой стороны, Delâge считает, что многочисленные термины, которыми пользуются их авторы для обозначения детской шизофрении (раннее детское слабоумие, детский аутизм, прешизофренические состояния, атипичный психоз и т. п.), необходимы им для противопоставления шизофрении у взрослых.

Все же большинство клиницистов считают, что между шизофренией у детей и взрослых существует связь и речь по существу идет об едином патологическом процессе. Подтверждение этому немецкие исследователи видят не только в сходстве симптоматики, течения и исхода, но и единообразии наследственной отягощенности (Stutte, Villinger, Spiel). Большинство французских авторов согласны, что шизофрения независимо от возраста начала существует как единая болезнь со своим постоянным ядром и клиническими вариантами. Sands и другие американские психиатры рассматривают детскую и подростковую шизофрению как начальные этапы заболевания, продолжающегося в последующей жизни.

Широкому обсуждению подвергается вопрос о границах детской шизофрении. Ряд авторов рассматривают детскую шизофрению исключительно как эндогенный психоз и предупреждают против чрезмерного расширения ее границ. Villinger считает, что не следует расширять рамки шизофрении за счет dementia infantilis и других органических психозов со сходной симптоматикой. Он подчеркивает, что в основе шизофрении лежит прогредиентный процесс, но допускает возможность и «неправильного развития» (по Ясперсу) за счет реакции личности на свое заболевание. Stutte не относит к шизофрении гебоидофрению (Kahlbaum, Rinderknecht), паратимию (Meggendorfer), прешизофрению (Stern), «ограниченную» шизофрению (Baruk). По его мнению, в нозологическом отношении они занимают неясное положение. Bürger-Prinz, Heuger, Leonhard и другие авторы не относят к шизофрении детские психозы с ремиттирующим течением, тем самым значительно суживая ее рамки. По мнению С. С. Мнухина, шизофрения не может возникнуть ранее 3—4 лет, к ней не относятся формы с «галопирующим» течением и «олигофреническим плюсом», а также пубертатные формы с периодическим течением, с навязчивостями, anorexia nervosa, дисморфофобией, систематизированным бредом. В качестве типичной для шизофрении признается лишь небольшая группа заболеваний с преобладанием так называемых основных симптомов.

Существуют и противоположные тенденции в определении границ детской шизофрении. Так, Kothe предупреждает против чрезмерных ограничений в диагностике шизофрении, Bender вообще относит к шизофрении все нарушения у детей, сопровождающиеся задержкой развития, невротическими симптомами или психопатическим поведением. Delâge считает, что все полисимптоматические неврозы, а также синдромы, в которых преобладает подавленность, тоскливость и навязчивые состояния, могут относиться к шизофрении.

Начиная с первых исследований, советские психиатры (Т. И. Юдин, 1921; Н. И. Озерецкий, 1924; М. О. Гуревич, 1927; В. А. Гиляровский, 1929) рассматривали шизофрению детского возраста с позиций нозологического единства, которое определяется теми же критериями, что и при других психических заболеваниях: общность этиологии и патогенеза, клинической картины, течения и исхода. Нозологический подход в этих работах служил основой для сравнительно-возрастного изучения, направленного на выяснение особенностей проявлений и течения шизофрении у детей и подростков. Многочисленные клинические исследования детской шизофрении в Советском Союзе были направлены также не выяснение патогенетического значения при шизофрении разнообразных эндогенных и экзогенных факторов, в первую очередь возрастного (Г. Е. Сухарева, Т. П. Симсон, А. И. Винокурова, С. С. Мнухин, А. Н. Чехова и др.).

Советские психиатры достигли значительных успехов в изучении клиники детской шизофрении. Была показана возможность раннего начала

и описаны клинические особенности шизофрении у детей (Т. П. Симсон, В. П. Кудрявцева, С. З. Галацкая, Г. Е. Сухарева, Е. С. Гребельская и др.). Были исследованы возрастные особенности психопатологических синдромов, свойственных шизофрении (кататонического, галлюцинаторно-бредового, навязчивого и т. п.). Описаны синдромы, встречающиеся преимущественно в детском и подростковом возрасте (синдромы страха, нарушений речи, патологического фантазирования, гебоидный, anorexia nervosa, дисморфофобия и др.). Изучены особенности дефекта и нарушений развития, возникающих при шизофрении у детей и подростков. Г. Е. Сухаревой была выдвинута патогенетическая концепция, объясняющая разнообразие клинических вариантов шизофрении у детей и подростков не только возрастными различиями больных (детская и пубертатная шизофрения), но и особенностями течения, связанными с остротой начала и темпом развития патологического процесса (формы шизофрении с непрерывным вялым, приступообразным и «смешанным» течением).

Существующие разногласия о детской шизофрении объясняются отсутствием единства во взглядах на сущность этого заболевания.

В течение последних десятилетий во многих западных странах, особенно в США, получили распространение различные теории психогенеза шизофрении, основанные на психоанализе Фрейда и «психобиологической теории» Майера. В соответствии с этими теориями многие американские психиатры особое значение в возникновении шизофрении придают психоаналитически толкуемым нарушениям взаимоотношения ребенка с родителями. Нарушение внутрисемейных отношений, потеря связи с матерью является, по их мнению, основной причиной, вызывающей у ребенка шизофренический психоз с его эмоциональными расстройствами и отрывом от реальности. Детская шизофрения рассматривается как реакция на психогенно обусловленный стресс, связанный с нарушением адаптационного механизма незрелой личности. Различия отдельных авторов в психологическом истолковании возникающих при этом психических расстройств несущественны.

Критикуя взгляды сторонников психоанализа на происхождение шизофрении, многие авторы указывают, что они не подтверждаются клиническими фактами. Landry, Delàge, Koupernik и другие считают, что психоанализ ничего не объясняет в происхождении шизофрении. Тем не менее теория психогенеза остается очень распространенной за рубежом.

Иную позицию во взглядах на детскую шизофрению занимают в США сторонники так называемого биологического направления, возглавляемого Bender. Она рассматривает детскую шизофрению как своеобразную энцефалопатию, в основе которой лежит наследственно обусловленное нарушение эмбрионального развития. Основную роль в развитии шизофрении Bender отводит наследственности, подчеркивая, что шизофрения в детстве не является синонимом психоза как прогредиентного процесса. По ее мнению, детская шизофрения является лишь выражением врожденной аномалии, своеобразной преформированной защитной реакцией, возникающей у личности с наследственно обусловленной биологической недостаточностью. Выявление наследственно обусловленной неполноценности, лежащей в основе шизофрении, происходит, по мнению Bender, под влиянием различных дополнительных факторов (родов, инфекций, травм и возрастных кризов). В результате возникают защитные реакции с преобладанием псевдодебильных, псевдоневротических, псевдопсихопатических или других реакций, которые служат основой для подразделения детской шизофрении на соответствующие формы. Возникающий при шизофрении регресс

поведения на более ранний уровень развития Bender связывает с особой «пластичностью» нервной системы детей, под которой понимается неустойчивость и слабость интеграции на всех уровнях нервной деятельности.

Несмотря на ряд правильных положений биологического направления, следует согласиться с мнением Spiel, что на практике оно так же, как и теория психогенеза, приводит к отрицанию нозологического единства шизофрении, к растворению понятия шизофрении во множестве различного рода реакций.

Heuyer и другие французские психиатры выдвинули положение, согласно которому детская шизофрения, помимо критерия течения, имеет семиологический критерий, связанный с дискордантностью различных сфер (интеллектуальной, аффективной и поведения) и автоматизмом психики. Деперсонализационный синдром, основой которого является синдром Клерамбо, рассматривается как специфический для шизофрении. Они считают шизофрению непрерывно прогрессирующим процессом, для которого не характерно обостряющееся течение. Согласно мнению Heuyer, слабоумие у детей может иметь различное происхождение, несмотря на одинаковую симптоматику. Поэтому трудно разграничить dementia infantilis, ранний детский аутизм и детскую шизофрению, тем более что все они начинаются в очень раннем возрасте.

Немецкие исследователи рассматривают шизофрению исключительно как эндогенный психоз, вызванный болезненным процессом, для которого характерен распад собственноного «Я». Согласно мнению Smitz, большинство случаев детской шизофрении может быть распознано путем психопатологического обследования, а неблагоприятное течение психоза подтверждает этот диагноз. В противоположность этому при органических психозах роль психопатологических данных, по мнению Smitz, заметно снижается и основное значение приобретают специальные методы исследования (пневмоэнцефалография, ангиография, серологические реакции, цитологические исследования и особенно электроэнцефалография). Leonhard, различая две основные группы шизофрении — системную и несистемную, считает, что в детском возрасте возникают только разновидности системной шизофрении, связанные с прогредиентным течением. При этом преимущественно наблюдается кататоническая форма, реже — гебефреническая и чрезвычайно редко — параноидная. Автор находит много общего при кататонии у взрослых и детей. В качестве особенностей детской шизофрении Leonhard указывает на отсутствие у детей кататонии с периодическим течением. Кататоническим симптомам в диагнозе шизофрении Leonhard придает не меньшее значение, чем «основным» симптомам, относящимся к личностным сдвигам. Особенности детской шизофрении Leonhard связывает с незрелостью нервной системы.

Kretschmer считал неприемлемым связывать психические нарушения у подростков с ошибками воспитания, последствиями переживаний раннего детства или вредным влиянием окружающей среды. Он справедливо указывал, что при таком объяснении остается неясным, почему столь распространенные в детском возрасте вредные воздействия приводят к психической травматизации только в некоторых случаях. Сам Kretschmer объяснял психические нарушения у подростков только конституционально-биологическими особенностями организма, вызванными, по его мнению, неравномерным созреванием. По Kretschmer, между неврозом, характерологическими нарушениями и шизофренией (гебефренией) нет принципиальной разницы, а различия между ними лишь количественные. Все дело, как он считал, в присоединении пока еще не известного «процесс-

фактора» (х-фактора). Таким образом, Kretschmer отказывался видеть в шизофрении прогредиентный процесс и считал ее только количественным заострением конституциональных особенностей, возникающих в результате нарушений развития. Роль среды и, в частности, социальных факторов игнорировалась им полностью.

Взгляды советских психиатров на детскую шизофрению исходят прежде всего из положения о единстве среды и организма. Проблемы, связанные с шизофренией, решаются с позиций материалистического монизма, чуждого противопоставлению психического и телесного. Материальной основой психических расстройств, в соответствии с положениями И. П. Павлова, признаются нарушения высшей нервной деятельности, т. е. в конечном итоге нарушения деятельности головного мозга. Согласно мнению советских психиатров, шизофрения является самостоятельной нозологической единицей, характеризующейся прогредиентным процессом с затяжным течением (А. В. Снежневский). Не существует принципиального различия между шизофренией у детей, подростков и взрослых, это единый процесс, начинающийся в раннем возрасте. Но возрастные различия, не влияя на сущность заболевания, приводят к видоизменениям его клинических проявлений, а также течения и исхода. Поэтому наиболее важным путем изучения шизофрении является клинико-психопатологическое исследование, особенно в сочетании с длительным наблюдением и катамнестическим обследованием (Г. Е. Сухарева).

Затруднения, возникающие при распознавании детской шизофрении, многие авторы склонны объяснять некоторыми возрастными особенностями (Homburger и др.). Г. Е. Сухарева, В. А. Гиляровский, Т. П. Симсон обращали внимание на то, что в норме у детей и подростков в переходные фазы развития наблюдается ряд психических особенностей, внешне напоминающих шизофренические симптомы. Речь идет о наклонности к стереотипиям, гримасничанью, дурашливости, неологизмам и т. д. Kothe, Duranton, Mestas причину диагностических затруднений при детской шизофрении видят не только в обедненной клинической картине, но и в том, что многие симптомы проявляются рудиментарно, в стертой форме, отличаются большим однообразием и монотонностью, отсутствием выраженных психотических проявлений. Bürger-Prinz по этому поводу остроумно заметил, что для детской шизофрении все атипичное является типичным.

Самое главное состоит в том, что шизофренический процесс в этих случаях поражает организм, находящийся в периоде усиленного и незаконченного развития. Поэтому возникает сложное сочетание симптомов патологического процесса с продолжающимся физиологическим развитием (Т. И. Юдин). Затушевывание клинической картины болезни признаками задержки развития проявляется, как указывал М. О. Гуревич, тем больше, чем меньше возраст ребенка. Г. Е. Сухарева подчеркивает, что взаимодействие нормального физиологического роста и деструктивного шизофренического процесса приводит к видоизменению того и другого. В результате динамика шизофрении у детей становится более сложной и запутанной, чем у взрослых. О нарушении развития детей при шизофрении много писали Т. П. Симсон и ее сотрудники.

Значение возрастного фактора было четко сформулировано также в работах Clerambaut, который указывал, что тяжесть исхода заболевания находится в прямой зависимости от возраста к началу его и массивности поражения головного мозга (чем раньше возникло поражение и чем оно массивнее, тем тяжелее последствия).

Изучение детской и подростковой шизофрении в сравнительно-возрастном аспекте требует распределения больных в зависимости от возрастных периодов развития. Организм ребенка и подростка характеризуется незавершенностью формирования и неравномерностью развития, с которой связано, в частности, наличие переходных фаз (возрастные кризы, кризовые периоды). Исследованиями многих детских психиатров у нас в стране и за рубежом (М. О. Гуревич, Г. Е. Сухарева, Т. П. Симсон, Homburger, Potter, Lutz) показано, что влияние возрастного фактора на клинику заболевания у детей и подростков нельзя изучать в отношении единой возрастной группы от 0 до 15 и тем более до 18 лет. При таком недифференцированном подходе не учитываются особенности различных возрастных периодов, отличающихся друг от друга анатомическими, физиологическими, психологическими и другими признаками. Различия отдельных возрастных периодов не могут не проявляться в клинических особенностях шизофрении у детей и подростков. Поэтому вполне оправдано стремление детских психиатров рассматривать особенности шизофрении у детей и подростков в связи с периодами возрастного развития. Несмотря на некоторые различия, большинство детских психиатров у нас в стране придерживаются предложенного Г. Е. Сухаревой разделения больных на две основные группы: детскую (до 12 лет) и пубертатную (13—16 лет). В детской группе выделяется также подгруппа раннего возраста — до 5 лет (Т. П. Симсон, Г. Е. Сухарева и др.).

Исследования сотрудников детской клиники Института психиатрии АМН СССР также подтверждают, что влияние возрастного фактора на клинику заболевания возможно изучать у детей и подростков только при подразделении на отдельные возрастные группы. Возрастные различия с большей полнотой выступают при распределении больных на 3—4 группы: детскую (до 10 лет), в том числе раннего возраста (до 5 лет), препубертатную (10—12 лет) и пубертатную (13—16 лет).

Многолетние наблюдения нашей клиники дают основание подтвердить мнение многих исследователей о том, что шизофрения может начинаться в любом возрасте. Мы считаем, что начало этого заболевания возможно даже в самом раннем периоде развития ребенка (на 1-м или 2-м году жизни). Кроме того, результаты тщательного изучения особенностей развития детей в доманифестном периоде болезни, свидетельствующие о специфическом раннем дизонтогенезе, позволяют высказать также предположение, что в этих случаях можно говорить о «врожденной шизофрении» (О. П. Юрьева, В. П. Кудрявцева, И. А. Козлова). В связи с этим следует отметить, что предположение о возможности внутриутробного заболевания шизофренией было впервые высказано А. Н. Бернштейном (1912), который допускал, что в этих случаях «больные рождаются на свет с готовой болезнью». Существование «врожденной шизофрении» признают также Т. П. Симсон, Г. Е. Сухарева, Bender и другие исследователи. Однако такое предположение требует, кроме клинических, и других доказательств, в частности клинико-генетических (генеалогических).

Обобщая исследования многих авторов и в том числе исследования последних лет (Г. К. Ушаков, М. Ш. Вроно), можно с определенностью говорить о том, что основные проявления и закономерности течения шизофрении у детей и подростков аналогичны таковым у взрослых больных. В связи с этим выделение понятия «детская шизофрения» (как самостоятельного заболевания), по нашему мнению, не имеет клинических оснований, несмотря на всю атипичность его проявлений и течения. Наиболее убедительные подтверждения этому дают результаты многолетнего дина-

мического наблюдения шизофрении, начавшейся в детском и подростковом возрасте, в сопоставлении с данными отдаленного катамнеза (В. М. Башина, М. Ш. Вроно).

Нозологическое единство шизофрении в различные возрастные периоды проявляется в общности основных психопатологических проявлений, прежде всего негативных симптомов. Клинические наблюдения в отдаленном периоде подтверждают, что, начавшись в детском и подростковом возрасте, шизофрения приводит по существу к тем же изменениям личности, что и у взрослых больных. В отношении позитивных (продуктивных) симптомов подобную общность установить труднее, но все же наблюдения М. Ш. Вроно, В. М. Башиной, В. М. Лупандина и М. И. Моисеевой показывают, что большинство встречающихся при шизофрении у детей и подростков продуктивных симптомов соответствует подобным проявлениям у взрослых.

Единство «детской» и «взрослой» шизофрении проявляется также в общности клинических форм.

Большинство детских психиатров признают, что психопатологические критерии определения форм шизофрении по «ведущему синдрому», принятые многими исследователями в отношении взрослых больных, оказываются неприемлемыми в применении к детскому возрасту. Положение, однако, существенно меняется, если определять клинические формы шизофрении, исходя из особенностей течения (А. В. Снежневский). В этом случае, как известно, «формы течения» шизофрении являются выражением единства клинических проявлений и характера развития процесса (непрерывного или приступообразного). Каждой форме течения шизофрении соответствует закономерная последовательность динамики психопатологических синдромов («стереотип развития» болезни). Характер болезненного процесса в каждом случае определяется степенью его прогредиентности (злокачественности). При таком подходе к изучению шизофрении с отчетливостью выясняется соответствие ее клинических форм у детей и взрослых. Это положение вытекает как из прежних работ советских детских психиатров, так и из исследований последних лет, проведенных сотрудниками Института психиатрии АМН СССР (Г. К. Ушаков, М. Ш. Вроно, В. П. Кудрявцева, О. П. Юрьева, В. М. Башина, И. А. Козлова, Л. И. Головань, М. И. Моисеева, И. А. Шашкова, И. О. Калугина, В. М. Лупандин, Э. И. Семеновская). Существенным является вывод о том, что наряду с основными формами течения шизофрении существуют промежуточные, составляющие как бы непрерывный ряд клинических вариантов единого по своей природе заболевания. Это положение полностью соответствует данным последних исследований о шизофрении у взрослых.

Наконец, нозологическое единство шизофрении у детей и взрослых определяется одинаковым исходом заболевания. При шизофрении у детей и подростков, так же как и у взрослых, возможны ремиссии различной продолжительности и глубины, состояния относительной стабилизации процесса, конечные состояния и хроническое течение. Так же как и у взрослых, клиническая картина дефекта при шизофрении, начавшейся в детском возрасте, характеризуется прежде всего специфическими изменениями личности.

Наряду с общностью основных проявлений, течения и исхода изучение шизофрении у детей и подростков устанавливает отличительные особенности, связанные с определенной фазой возрастного развития больных (возрастной патоморфоз). Характер такого видоизменения клинической картины и течения шизофрении особенно отчетливо выступает при изуче-

нии по отдельным возрастным группам. При сравнительно-возрастном изучении шизофрении у детей и подростков были обнаружены отличия от взрослых в отношении распространенности и частоты возникновения, психопатологических проявлений, течения, исхода, особенностей дефекта, изменений личности и т. д.

Предварительные данные, которыми мы располагаем, косвенно указывают на то, что шизофрения у детей встречается гораздо реже, чем у взрослых (М. Ш. Вроно, 1965). Однако правило, что ею заболевают тем реже, чем меньше возраст больных, требует некоторых оговорок. Наиболее «угрожаемым» в отношении заболевания шизофренией детей и подростков действительно является пубертатный и препубертатный возраст (11—16 лет). Но некоторый подъем числа заболевших наблюдается и в возрасте $2^1/_2$—4 лет, т. е. в период первого возрастного криза (Г. Е. Сухарева, М. Ш. Вроно, В. А. Колегова и Ф. П. Янович и др.).

Наши данные подтверждают отмеченное предыдущими исследователями преобладание мальчиков среди больных шизофренией детей и подростков. Это преобладание выступает тем отчетливее, чем меньше возраст. Единственной группой, представляющей исключение из этого правила, является возрастная группа больных 15—16 лет, где девочек несколько больше, чем мальчиков. Можно согласиться с мнением Г. Е. Сухаревой, связывающей эту закономерность с преобладанием в детском возрасте непрерывно текущих форм шизофрении, свойственных больше мужскому полу, а в пубертатном — приступообразных, которые чаще наблюдаются у женщин.

Согласно мнению большинства исследователей, для детской шизофрении характерно преобладание форм с постепенным началом и непрерывным течением процесса (Г. Е. Сухарева, Т. П. Симсон, А. Н. Чехова, М. Ш. Вроно, Lutz, Bender, Duranton, Tramer и др.). Приступообразное течение шизофрении считается нетипичным для детей, а некоторыми авторами отрицается совсем (Bürger-Prinz, Heuyer, Leonhard, С. С. Мнухин). В пубертатном же возрасте, напротив, приступообразное течение наблюдается чаще, чем в детском (Г. Е. Сухарева, Т. П. Симсон, Г. К. Ушаков, М. Ш. Вроно).

Однако приходится признать, что вопрос о соотношении различных форм течения шизофрении у детей и подростков во многом еще остается неясным, ибо данные разных авторов по этому вопросу довольно противоречивы. Достаточно сослаться на данные Г. Е. Сухаревой (1937) и М. Ш. Вроно (1971) по этому вопросу, обобщающие наибольшее число наблюдений (табл. 1 и 2).

Из таблиц видно, что непрерывно текущие формы наблюдаются в детском возрасте значительно чаще, чем в пубертатном (31 и 23,5% — по данным

Таблица 1

Распределение шизофрении по формам течения (по Г. Е. Сухаревой, 1937; 406 наблюдений)

Формы течения	*Возраст больных*	
	детский	*пубертатный*
Вяло текущие	31%	23,5%
Остро и подостро протекающие	50%	55%
Смешанные по течению	19%	21,5%
Всего	100%	100%

Таблица 2

Формы течения шизофрении в различные возрастные периоды (по М. Ш. Вроно, 1971; 200 наблюдений)

Формы течения	*Возраст больных* [1]	
	детский	*пубертатный*
Непрерывно текущие (вялые и прогрессирующие)	65%	44%
Приступообразно-прогредиентные	27%	40%
Периодические	8%	16%
Всего	100%	100%

[1] Детский возраст автор считает до 12 лет, пубертатный — с 13 до 16 лет.

Г. Е. Сухаревой и 65 и 44% — по данным М. Ш. Вроно). В отношении же приступообразного течения различия не столь очевидны, они отчетливее выступают при объединении двух его разновидностей: остро и подостро протекающих форм вместе со смешанными у Г. Е. Сухаревой (76,5% в пубертатном возрасте и 69% в детском) и периодического течения вместе с приступообразно-прогредиентным у М. Ш. Вроно (56 и 35%). Обращают внимание значительные расхождения в цифрах между данными обоих авторов.

Проведенные в последние годы тщательные клинические исследования показали, что самыми частыми являются формы шизофрении с приступообразно-прогредиентным течением как у взрослых (А. В. Снежневский, Р. А. Наджаров, Э. Я. Штернберг и сотр.), так и у детей и подростков (М. Ш. Вроно, М. Я. Жезлова, И. А. Козлова, М. И. Моисеева, И. О. Калугина и др.). Что же касается форм шизофрении с истинно периодическим течением, то можно, по-видимому, согласиться с тем, что у детей они встречаются значительно реже, чем у подростков и взрослых (В. М. Лупандин, Э. И. Семеновская).

Следует все же подчеркнуть, что об истинном соотношении различных форм течения шизофрении у детей и подростков судить пока трудно, ибо до настоящего времени отсутствуют клинико-статистические исследования, основанные на репрезентативных данных изучения соответствующих популяций.

При описании клинических особенностей шизофрении у детей и подростков мы будем исходить из классификации форм ее течения, принятой в Институте психиатрии АМН СССР. В соответствии с этим нами различаются:

I. Непрерывно текущая шизофрения: а) с незначительной степенью прогредиентности процесса (вяло текущая форма); б) со средней степенью прогредиентности (параноидная форма); в) со значительной степенью прогредиентности (злокачественная, ядерная форма).

II. Рекуррентная (периодическая) шизофрения: а) с благоприятным течением; б) с относительно неблагоприятным течением.

III. Приступообразно-прогредиентная (шубообразная) шизофрения: а) приближающаяся к непрерывному течению; б) приближающаяся к периодическому течению; в) характеризующаяся сочетанием очерченных приступов с непрерывным течением.

В рамках каждой из этих форм будут рассматриваться особенности клинических проявлений в зависимости от возраста больных: детского (до 10 лет), в том числе раннего (до 5 лет), препубертатного (10—12 лет) и пубертатного (13—16 лет).

НЕПРЕРЫВНО ТЕКУЩАЯ ШИЗОФРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Эта форма течения шизофрении наблюдается, по нашим данным, у 65%, всех больных, заболевших в детском возрасте (до 12 лет), и у 44% — в пубертатном (13—16 лет). Однако приведенные данные не являются окончательными, поскольку в последнее время выяснилось, что среди этих больных встречаются формы шизофрении с промежуточными вариантами течения: с нерезко выраженными шубами, приближающими к непрерывному вялому течению, и шубообразным течением, переходящим в непрерывное неблагоприятное.

ВЯЛО ТЕКУЩАЯ ШИЗОФРЕНИЯ

Непрерывная вяло текущая шизофрения характеризуется незаметным началом, постепенным развитием процесса с незначительной прогредиентностью. Патологические явления нарастают без выраженных обострений и отчетливых ремиссий. Истинное начало процесса бывает трудно установить из-за частого сходства начальных проявлений шизофрении с преморбидными особенностями личности детей. Во многих случаях манифестация процесса не соответствует началу заболевания, а отмечается позже, когда первоначальные изменения личности обнаруживают отчетливую тенденцию к прогрессированию или появляются новые продуктивные симптомы.

Тем не менее перед клиницистами постоянно возникает проблема, связанная с временем возникновения шизофрении у детей и сущностью психических отклонений, отмечаемых до отчетливой манифестации процесса. Личностные особенности детей, устанавливаемые в период, предшествующий выраженным проявлениям, описаны многими исследователями под разными названиями: шизоидная или аутистическая психопатия (Г. Е. Сухарева, Asperger), своеобразное развитие личности (Т. П. Симсон), ранний детский аутизм (Kanner), прешизофреническое состояние (Stern).

Во всех случаях спорным остается вопрос: относятся ли эти состояния к проявлениям, предшествующим заболеванию, или они являются выражением рано начавшегося процесса? В последнем случае правомерно допущение об очень раннем, возможно, даже внутриутробном начале заболевания. Такая возможность, как уже указывалось выше, допускается многими исследователями (А. Н. Бернштейн, Bender, Delâge, Duranton, О. П. Юрьева, И. А. Козлова и др.), хотя эту точку зрения разделяют не все психиатры. В. А. Гиляровский, М. О. Гуревич, Homburger, например, считают обязательным преморбидный период нормального развития, предшествующий заболеванию. Scarinci, соглашаясь, что явления, определяемые иногда как начальные, на самом деле связаны с шубом после бессимптомного течения шизофрении, все же считает крайностью мнение о возможности начала шизофрении одновременно с психическим развитием ребенка.

Очень раннее начало шизофрении неизбежно ставит вопрос о соотношении физиологического развития ребенка с патологическим процессом.

Нарушение развития может возникнуть под влиянием любого процесса, в том числе шизофренического, на что указывали еще Kraepelin, E. Bleuler, Т. И. Юдин, М. О. Гуревич и другие авторы.

Большинство советских детских психиатров (Г. Е. Сухарева, Т. П. Симсон и сотр.) считают, что особенности детской шизофрении связаны с одновременным проявлением симптомов самой болезни и отклонений в психическом развитии, возникающих под влиянием заболевания. При незначительной прогредиентности шизофрении патологические симптомы проявляются прежде всего в изменениях личности, связанных с нарушением развития. Продуктивные же симптомы обнаруживаются позже или выражены слабо и рудиментарно.

Последние годы изучением дизонтогенеза при детской шизофрении занималась О. П. Юрьева (1967, 1970). Ранний дизонтогенез, отмечаемый при детской шизофрении, и динамика процессуальной симптоматики рассматриваются ею в свете дискретности патологического процесса. В итоге своих исследований О. П. Юрьева пришла к заключению, что признаки дизонтогенеза являются обязательными компонентами клинической картины рано начавшейся шизофрении с незначительной прогредиентностью и обнаруживаются на всем протяжении заболевания. Ранний дизонтогенез не только предшествует продуктивным симптомам шизофрении, но сопровождает их развитие, образуя с ними единый «сплав». В периоды ослабления продуктивных расстройств симптомы дизонтогенеза выступают на первый план, порой исчерпывая собой клиническую картину болезни. В отдаленном периоде они обусловливают своеобразие изменений личности, характеризующихся диспропорцией психических свойств и инфантилизмом. Обнаруживаясь иногда с первых дней жизни, симптомы дизонтогенеза выражаются сначала преимущественно в нарушениях врожденных форм деятельности (сомато-вегетативные расстройства), а по мере роста и развития ребенка умножаются и усложняются, распространяясь на новые системы и функции, все больше перемещаясь в сферу психической деятельности (аффективные, психомоторные и другие психопатологические нарушения).

Общими для всех проявлений дизонтогенеза О. П. Юрьева считает: 1) расстройства, связанные с дефицитом «психоэнергетического потенциала» (снижение психической активности), 2) нарушения межперсональных отношений (различные проявления аутизма) и 3) нарушения координации (диссоциация) психических функций. По особенностям клинической картины можно различать два основных типа дизонтогенеза: тип «искаженного» развития, определяемый в основном признаками нарушения координации психических функций и тип «задержанного» развития, при котором прежде всего выступают низкие показатели психической активности (О. П. Юрьева, 1970). При первом типе преобладают негрубые изменения личности, соответствующие разнообразным шизоидным психопатическим состояниям с различной степенью психофизического инфантилизма. При втором типе отмечается более выраженный дефект (глубокий аутизм, снижение активности, эмоциональное огрубение), выступают обнажение грубых влечений (гебоидность) и задержка развития (олигофреноподобный дефект).

Степень выраженности дизонтогенеза находится в прямой зависимости от сроков начала заболевания: чем позже манифестация болезни, тем меньше обнаруживаются симптомы дизонтогенеза. При этом выяснилось, что проявления дизонтогенеза отмечаются не только при шизофрении с непрерывным вялым течением, но и при приступообразно-прогредиентном тече-

нии с нерезко выраженными шубами. В том и другом случае речь идет о незначительной степени погредиентности патологического процесса.

Результаты исследований О. П. Юрьевой позволяют также считать лишенным смысла вопрос о том, что предшествует манифестации шизофрении — преморбидное состояние, определяемое конституцией, или дизонтогенез, являющийся выражением раннего этапа заболевания. Речь идет, по-видимому, о единых по своей природе генетически обусловленных состояниях, составляющих непрерывный ряд (continuum) от состояний, исчерпывающихся особенностями развития личности, до сложных картин, в которых признаки нарушения развития выступают в сочетании с процессуальными симптомами.

Клиническая картина и течение непрерывной вяло текущей шизофрении известны достаточно как в отношении детского, так и других возрастных периодов. Поэтому можно не останавливаться на их подробном описании. Для инициального периода детской шизофрении, помимо симптомов раннего аутизма с ослаблением чувства привязанности к родным и близким, характерны нарушения влечений, а также особые «заумные» вопросы, необычные для возраста интересы, патологическое фантазирование. Часто наблюдаются проявления диффузного немотивированного страха, навязчивости, главным образом в форме навязчивых страхов, элементарных навязчивых движений и стереотипных действий. У маленьких детей возможны нарушения речи в виде элективного мутизма и других неврозоподобных расстройств. Нарушается все поведение детей («разлад манеры поведения», по Kothe).

Для непрерывной вяло текущей шизофрении в детском возрасте, как и для шизофрении у взрослых, характерны прежде всего негативные симптомы, связанные с нарастающим изменением личности больных. Отличия, зависящие от возраста, касаются особого проявления этих личностных изменений. Аутизм, снижение эмоциональности и психической активности, нарушения мышления выступают не только в виде, так сказать, «чистых» негативных симптомов, но в более сложных проявлениях, связанных с аутистическими интересами, патологическим фантазированием, расстройствами речи и поведения. Наряду с негативными почти всегда обнаруживаются негрубые продуктивные симптомы (навязчивости, патологическое фантазирование). Особое место в этом отношении принадлежит патологическим влечениям и аффективным нарушениям, выступающим в форме немотивированного, диффузного страха. При этом рано обнаруживается однообразие всех проявлений и монотонность поведения.

Общей особенностью медленно развивающегося шизофренического процесса у детей является отсутствие грубых психотических симптомов, таких, как выраженные галлюцинации, бред и кататонические расстройства.

Вялое течение с благоприятным исходом обычно характеризуется преобладанием неврозоподобной (в виде навязчивостей), психопатоподобной симптоматики или патологических фантазий. Форму шизофрении в зависимости от «ведущего» синдрома можно определить лишь условно, ибо симптоматика бывает смешанная и отдать предпочтение какому-либо одному синдрому обычно трудно. С другой стороны, продолжительное наблюдение обнаруживает изменчивость психопатологических проявлений и тенденцию к трансформации одного синдрома в другой. Характерно присоединение рудиментарных параноидных явлений, что дает основание отнести некоторые из подобных наблюдений (особенно с бредоподобными фантазиями) к неразвернутой параноидной шизофрении.

Наряду с «типичными» вариантами вяло текущей детской шизофрении встречаются наблюдения с более выраженной прогредиентностью процесса; течение болезни в этих случаях сопровождается сдвигами, приближающимися к психотическим приступам (шубам). В клинической картине более отчетливо выступают продуктивные симптомы, особенно аффективные расстройства, ипохондрические и рудиментарные галлюцинаторно-параноидные состояния. Подобные наблюдения занимают промежуточное положение между формами с «чистым» вялым и приступообразно-прогредиентным течением.

О. П. Юрьева различает два основных варианта детской шизофрении: дизонтогенетический (с преобладанием негативных расстройств) и психотический (с преобладанием продуктивных симптомов, которые как бы «перекрывают» признаки дизонтогенеза). Однако следует подчеркнуть условность и схематичность такого разделения, ибо формирование клинической картины происходит в результате постоянного взаимодействия патологического процесса и продолжающегося физиологического развития.

В зависимости от особенностей дизонтогенеза при вяло текущей шизофрении можно выделить некоторые прогностические критерии. В частности, тип «искаженного» развития (дизонтогенеза), сопровождающегося негрубым регистром продуктивных симптомов, связан, по мнению О. П. Юрьевой, с более благоприятным течением процесса. Напротив, отмечаемый с раннего детства тип «задержанного» развития (дизонтогенеза) чаще соответствует неблагоприятному течению, сопровождающемуся более грубой психотической симптоматикой.

Вяло текущая шизофрения, начавшаяся в препубертатном возрасте, в отношении основных закономерностей развития процесса мало отличается от детской. Возрастное видоизменение касается в основном клинических проявлений, а не их сущности.

В этом возрасте проявления вяло текущей шизофрении выражаются в основном в изменениях личности по типу постепенно нарастающей шизоидизации. Более отчетливо, чем в детском возрасте, устанавливаются первые расстройства мышления: нечеткость мыслей, невозможность сосредоточиться, обрывы и наплывы мыслей, параллельные мысли и т. п. Нередко первым признаком начинающегося процесса в школьном возрасте служит ухудшение успеваемости, связанное с утратой интереса к учению, ослаблением психической активности, расстройствами мышления, а не снижением интеллекта. Отмечаются головная боль, бессонница, колебания настроения, которые тоже устанавливаются легче, чем в детском возрасте. Больные нередко жалуются на слабость, недомогание, производят впечатление астенизированных.

Начальные изменения личности проявляются и в других симптомах. К их числу относятся односторонние интересы с характером одержимости, которые у детей более старшего возраста выражаются в незрелом рассуждательстве на отвлеченные темы, стремлении «пофилософствовать» («философическая интоксикация»). Особое значение приобретает иногда одностороннее увлечение чтением, которое при шизофрении приобретает сверхценный характер и отличается непродуктивностью.

В качестве характерного для шизофрении можно отметить снижение чувства симпатии к родным и близким, прежде всего к матери. В отличие от дошкольников у детей препубертатного возраста враждебное отношение к родителям, возможно, обусловлено не только извращением эмоций, но и параноидной установкой с тенденцией к бредовому истолкованию окружающего.

При шизофрении препубертатного возраста нередко отчетливо устанавливаются явления деперсонализации и дереализации. Можно получить довольно точное словесное описание испытываемых больным переживаний, что объясняется более высоким уровнем общего развития.

Дальнейшее течение отличается малой прогредиентностью процесса и однообразием проявлений. Чаще, чем в детском возрасте, наблюдаются навязчивые, гебоидные и неразвернутые параноидные симптомы. Обострения состояния возникают главным образом в пубертатном периоде, но и они не достигают степени выраженного психотического состояния.

По мере развития процесса и с возрастом психопатологическая симптоматика становится более разнообразной и сложной. Наряду с аутизмом, снижением активности и эмоциональными изменениями нарастают явления деперсонализации, навязчивости, истероформные и другие психопатоподобные явления, более выраженными становятся параноидные симптомы. Кроме того, в некоторых случаях неврозоподобная и психопатоподобная симптоматика усложняется присоединением явлений психического автоматизма, что позволяет рассматривать эти наблюдения в качестве параноидной шизофрении с затяжным инициальным периодом (Р. А. Наджаров, 1957; Д. С. Озерецковский, 1959).

Течение шизофрении с синдромом патологического фантазирования тоже часто остается вялым только на ранних этапах заболевания. В соответствии с наблюдениями В. Н. Мамцевой (1955, 1957) и М. И. Моисеевой (1969) в более старшем возрасте происходит усложнение клинической картины за счет присоединения грубых психотических симптомов, главным образом синдрома Кандинского — Клерамбо, фантастического бреда, кататонии. Непрерывное течение сочетается с аффективными приступами, выступает приступообразно-прогредиентный характер процесса, что позволяет рассматривать подобные случаи в качестве переходных вариантов.

Шизофрения с непрерывным вялым течением в пубертатном возрасте, как и в других возрастных группах, наблюдается преимущественно у мальчиков. Начало заболевания во всех случаях постепенное, при этом нельзя исключить, что иногда оно относится к более раннему возрасту.

Первыми чаще всего обнаруживаются изменения личности и поведения больных. Подростки ввиду более высокого уровня психического развития лучше разбираются в своих переживаниях и могут полнее о них рассказать, чем дети. Поэтому более отчетливо устанавливаются расстройства мышления, явления деперсонализации и дереализации, навязчивости, аффективные и параноидные симптомы.

Чаще, чем в других возрастных группах, отмечаются жалобы на головную боль, утомляемость и другие астенические явления. Одним из преимущественных для пубертатного возраста является гебоидный синдром, на что указывают многие психиатры. В начальном периоде наблюдаются также характерные для подростковой шизофрении гебефренические включения и негативизм. В некоторых случаях начальный период шизофрении у подростков проявляется в утрированных проявлениях пубертатного криза, принимающего подчас нелепую, гротескную форму.

В наблюдениях пубертатной шизофрении с синдромом патологического фантазирования начало процесса нередко относится к более раннему возрасту. Отмечается иное содержание патологических фантазий, чем у больных младшего возраста: фантазии изобретательства, реформаторства, нелепые притязания в отношении своего будущего (например, намерение стать знаменитым певцом, не имея для этого объективных данных, и т. п.). Патологические фантазии в виде самооговора, описанные В. Н. Мамцевой

(1964), также наблюдаются приемущественно у больных пубертатного возраста. Для этого возраста чрезвычайно характерна «философическая интоксикация», необычные увлечения, достигающие степени одержимости, и различные идеи, приобретающие значение сверхценных. Иногда обнаруживается паранойяльность и разлитая подозрительность, сочетающиеся со своеобразным односторонним развитием личности (В. М. Морозов, 1963).

Одними из преимущественных для шизофрении пубертатного возраста являются также синдромы дисморфофобии и anorexia nervosa (чаще наблюдающаяся у девочек). В зависимости от степени выраженности патологического процесса проявления дисморфофобии и психической анорексии могут быть выражением навязчивых опасений, сверхценной идеи или бреда. Правильное определение тех или иных расстройств встречает иногда большие затруднения. Возможно, что по мере утяжеления состояния происходит переход одних в другие Бредовые формы дисморфофобии и anorexia nervosa не ограничиваются представлениями больных об уродливости каких-либо частей своего тела или чрезмерной полноте определяющих их поведение. но сопровождаются также аффективными расстройствами, нарушениями сна, разнообразными патологическими ощущениями, симптомами психического автоматизма, идеями отношения, преследования и воздействия. Часть подобных наблюдений, по-видимому, правильнее относить к вариантам течения, приближающимся к приступообразно-прогредиентной шизофрении. Проявления дисморфофобии и anorexia nervosa следует рассматривать в этих случаях в структуре атипичных шубов.

На высоте заболевания пубертатной вяло текущей шизофренией часто наблюдаются параноидные, в том числе паранойяльные, и особенно ипохондрические синдромы. Для пубертатного возраста особенно характерен гебоидный синдром, который при формах с непрерывным течением нередко предшествует параноидному состоянию Однако последними наблюдениями установлена и иная возможность, когда гебоидный синдром входит в структуру затяжного шуба и все течение приближается к приступообразно-прогредиентному (И. А. Шашкова).

В других наблюдениях вяло текущей шизофрении у подростков тоже отмечались особенности, которые в большей или меньшей степени сближали эту форму болезни с приступообразно-прогредиентной (атипичные затяжные шубы с неврозоподобными, деперсонализационными, паранойяльными и т. п. синдромами).

НЕПРЕРЫВНО ТЕКУЩАЯ ШИЗОФРЕНИЯ СО СРЕДНЕЙ И ЗНАЧИТЕЛЬНОЙ СТЕПЕНЬЮ ПРОГРЕДИЕНТНОСТИ

В детском и подростковом возрасте непрерывно текущие формы шизофрении со средней и значительной степенью прогредиентности можно рассматривать вместе в одной группе как формы с непрерывным прогрессирующим течением. Несмотря на различия в степени прогредиентности процесса и клинической картины, такое объединение оправдано общими особенностями течения, которые проявляются в частых обострениях (непрерывное течение с обострениями).

Для детского возраста в этом отношении типичны наиболее злокачественные, ядерные формы рано начавшейся непрерывной шизофрении. По данным В. М. Башиной, основывающейся на изучении группы стационарных больных, страдающих ранней детской шизофренией, у 39 из 151 (т. е. в 26%) процесс протекал неблагоприятно. При этом у 21 больного (в 14%)

течение было особенно злокачественным, без последующего смягчения процесса. Сравнение с данными Kraepelin, E. Bleuler, Т. И. Юдина, Д. Е. Мелехова, Р. А. Наджарова, проводивших исследования других возрастных групп, показывает, что доля неблагоприятно текущей шизофрении у всех приблизительно одинаковая, особенно в отношении заболевших в детском, подростковом и юношеском возрасте. Это обстоятельство как будто указывает на преимущественное значение злокачественности процесса, а не возраста начала заболевания. Тем не менее во всех случаях неблагоприятно текущей детской шизофрении манифестация процесса приходилась на первые 3 года жизни. По-видимому, особая злокачественность и раннее начало связаны между собой как два параметра одного и того же процесса. Наблюдения детской клиники показали, что в большинстве случаев рано начавшейся детской злокачественной шизофрении отмечается значительное соответствие с ядерной юношеской шизофренией.

Заболевание отличается ранним началом и быстро нарастающих изменений личности (снижение активности и эмоциональности, аутизм). Почти одновременно развиваются двигательные и речевые нарушения, соответствующие рудиментарным неразвернутым кататоническим проявлениям (заторможенность, вычурность, стереотипии, мутизм, вербигерация и т. п.). Дальнейшее течение характеризуется быстрым нарастанием грубого дефекта личности, регрессом поведения и олигофренической задержкой развития (олигофренический полюс шизофренического дефекта по Т. П. Симсон, диссоциированный олигофреноподобный дефект). Несмотря на постоянное нарастание, отмечается неравномерность течения с обострениями симптоматики преимущественно в возрастные кризы (3—4 года, 7—8 лет). В эти периоды отмечаются непостоянный страх, невыраженные колебания настроения. Для детского возраста наиболее частым оказался клинический вариант ядерной шизофрении, соответствующий люцидной кататонии. Более полиморфный гебефренический вариант, по нашим наблюдениям, встречается гораздо реже и в более старшем возрасте (7—10 лет). Однако Т. П. Симсон, В. П. Кудрявцева, Г. Н. Пивоварова, В. М. Башина считают, что гебефренический синдром часто встречается при детской шизофрении. Подобное расхождение во мнениях можно объяснить трудностями разграничения кататонического и гебефренического возбуждения. Некоторые исследователи (М. Я. Жезлова, И. А. Козлова) говорят в таких случаях о кататоно-гебефренных состояниях, наиболее свойственных ранней шизофрении. Вариант, соответствующий простой форме шизофрении, у детей выделить очень трудно, так как наряду с эмоциональным опустошением, вялостью и бездеятельностью почти всегда обнаруживаются обездвиженность, пассивная подчиняемость, негативизм и другие кататонические явления. Соотношение simplex-симптомов и кататонии выступают здесь наподобие «фигуры и фона». Параноидные расстройства у детей с ядерной шизофренией выявляются меньше всего, что, возможно, объясняется незрелостью головного мозга. При всех клинических разновидностях ядерной детской шизофрении довольно быстро наступает конечное состояние и больные становятся постоянными обитателями больниц для хроников.

Следует отметить, что между крайними вариантами непрерывно текущей шизофрении у детей (вялой и злокачественной) не существует четких границ. Это подтверждается наблюдениями, свидетельствующими о множестве промежуточных переходных вариантов.

В препубертатном возрасте шизофрения с непрерывным прогрессирующим течением существенно не отличается от детской. Однако распределе-

ние клинических вариантов здесь иное вследствие часто встречающейся параноидной шизофрении. Долгое время преобладало мнение, что параноидные явления не свойственны детскому возрасту (Maudsley, Homburger, Lutz, Tramer, М. О. Гуревич, В. А. Гиляровский и др.). В настоящее время можно с этим согласиться лишь в отношении детей до 10-летнего возраста; в более же старшем возрасте, как показывают наблюдения, параноидные синдромы встречаются не так уж редко (Г. Е. Сухарева, К. Л. Шмайн, Е. Е. Сканави, В. Н. Мамцева, М. И. Моисеева). Согласно нашим данным, у 22 из 40 больных препубертатного возраста отмечались различные варианты параноидной шизофрении. Наши наблюдения показывают, что шизофрения с параноидными проявлениями обнаруживается в препубертатном возрасте при непрерывном течении с незначительной, средней и значительной степенью прогредиентности. Все же преобладает средняя (умеренная) степень прогредиентности, соответствующая параноидной шизофрении у взрослых. Отличия состоят в меньшей очерченности и завершенности параноидных явлений, в том, что стереотип развития болезни проявляется не так отчетливо, нередко нарушается последовательность чередующихся состояний, некоторые из них проявляются неясно, в сокращенные сроки или выпадают совсем. Характерно преобладание бредовых идей, отличающихся образностью и конкретностью, наивностью суждений, свидетельствующих о незрелости мышления. Систематизированный паранояльный бред, выраженный вербальный галлюциноз встречаются очень редко. Напротив, часто наблюдается бред фантастического содержания, мало отличающийся от бредоподобных фантазий. В этом отношении характерно «перерастание» патологического фантазирования в парафренный бред с проявлениями синдрома Кандинского — Клерамбо (В. Н. Мамцева). Типичны фабулы бреда, которые можно считать «преимущественными» для этого возраста: бред «чужие родители», бредовая дисморфофобия, ипохондрические идеи.

М. И. Моисеева в качестве особенностей непрерывно текущей параноидной шизофрении отмечает одностороннее развитие детей в доманифестном периоде, постепенное формирование бреда отношения, который обнаруживает тенденцию к расширению, вовлечению в сферу бреда новых лиц, дальнейшее усложнение за счет присоединения идей воздействия. Нарастание клинических проявлений происходит постепенно: дополнительно возникают отрывочные слуховые галлюцинации, рудиментарные психические автоматизмы. Возрастное своеобразие выражается в известной стертости клинической картины заболевания, сглаженности, неотчетливости его этапов, незавершенности психопатологических синдромов, рудиментарности продуктивных расстройств.

Параноидный вариант ядерной шизофрении, помимо злокачественного течения с быстрым нарастанием грубого дефекта, характеризуется частыми обострениями, во время которых происходит усложнение клинической картины за счет присоединения синдромов, связанных с наиболее глубоким уровнем поражения: психического автоматизма, галлюциноза, вторичной кататонии.

Помимо параноидного, к числу вариантов злокачественной непрерывно текущей шизофрении относятся люцидная кататония и гебефрения. Разграничение всех трех вариантов (кататонического, гебефренического и параноидного) нередко весьма затруднительно, поэтому вполне оправдано объединение всех их в одну группу «ядерной» шизофрении.

При непрерывно прогрессирующей шизофрении пубертатного возраста тоже отмечается значительная выраженность параноидных проявлений.

Все же наиболее типичной следует признать гебефреническую форму, которая встречается в этом возрастном периоде значительно чаще, чем в препубертатном и детском.

Для гебефрении характерно очерченное начало с полиморфной изменчивой симптоматикой (Hecker, Daraszkiewicz, Ю. Б. Нуллер, Т. Н. Морозова, Р. А. Наджаров, Ю. И. Полищук). Манифестации процесса нередко предшествуют изменения, соответствующие утрированным проявлениям патологически протекающего пубертатного криза (Р. А. Наджаров). Гебефрению отличает прогрессирующее течение с обострениями, сопровождающимися усложнением продуктивной симптоматики и преобладанием грубых психотических симптомов (дурашливое возбуждение, манерность, импульсивность и негативизм, лабильность настроения, беспорядочные нелепые бредовые идеи и галлюцинации, разорванность мышления), быстрое углубление дефекта. В короткое время, обычно по прошествии 2—3 лет, наступает относительная стабилизация процесса с картиной конечного состояния по типу läppische Verblödung (Kraepelin).

Другие варианты непрерывно прогрессирующей шизофрении у подростков по существу не отличаются от картины заболевания у взрослых. Видоизменения, связанные с более ранним возрастом начала, проявляются в злокачественности процесса, преобладании синдромов, свойственных юношескому возрасту, в частности гебефренического и гебоидного, незавершенности и лабильности других психотических синдромов.

РЕКУРРЕНТНАЯ ШИЗОФРЕНИЯ

Рекуррентная (периодическая) шизофрения, по данным всех авторов, встречается у детей и подростков реже, чем непрерывная, и гораздо реже, чем у взрослых. Согласно нашим наблюдениям, она отмечена в 8% всех случаев детской и в 16% случаев пубертатной шизофрении. В пубертатном возрасте рекуррентная шизофрения встречается гораздо чаще, чем в детском, что соответствует данным многих авторов. Отмечается также, что рекуррентная шизофрения наблюдается чаще у девочек. Это вполне соответствует отмеченному еще Kraepelin преобладанию лиц женского пола среди больных шизофренией, текущей приступами.

Как показали исследования детской клиники, основные особенности проявлений и закономерности течения приступообразной шизофрении у взрослых и детей различных возрастных периодов совпадают, однако отмечаются видоизменения клиники, связанные с возрастом больных.

Наряду с основными вариантами рекуррентной шизофрении, определяемыми степенью прогредиентности процесса (благоприятное и относительно неблагоприятное течение), нами будут рассмотрены отличия, которые можно отнести за счет разного возраста начала заболевания.

В немногих наблюдениях периодической шизофрении детского возраста отмечается течение в виде остро возникающих очерченных психотических приступов, сменяющихся ремиссиями без значительных изменений личности в сравнении с доманифестным периодом.

Вопрос об особенностях доманифестного периода во многом остается неясным. Данные наблюдений О. П. Юрьевой, В. М. Лупандина, В. М. Башиной, Э. И. Семеновской указывают на то, что у больных периодической шизофренией отсутствует дизонтогенез, отмечаемый у больных с непрерывным и приступообразно-прогредиентным течением.

По данным Э. И. Семеновской, к особенностям преморбида можно отне-

сти часто встречающиеся у детей опережение сроков психического развития, в частности речи, при нормальном или слегка задержанном физическом развитии. Личностные особенности детей отличаются известным разнообразием: наряду с больными, у которых до болезни отмечались признаки шизоидности, сенситивности и слабости инициативы, встречаются синтонные дети с повышенным фоном настроения, стеничностью и настойчивостью.

До начала выраженного приступа у некоторых больных удавалось установить нарушение сна, элементарные двигательные расстройства, эпизодически возникающий страх, что, возможно, связано с первыми «зарницами» начинающегося процесса.

Влияние возрастного фактора проявляется, по-видимому, и в том, что большинство острых приступов совпадает у детей с периодами возрастных кризов. Это обстоятельство позволяет Э. И. Семеновской различать две группы периодической шизофрении у детей в зависимости от начала процесса в первом или во втором возрастном кризе.

Развитие приступа часто совпадает с острыми инфекциями, травмами, психогениями, что позволяет думать о провоцирующем влиянии экзогенных факторов на возникновение приступа.

Клиническая характеристика приступов в детском возрасте, несмотря на рудиментарность и незавершенность, отличается полиморфизмом и изменчивостью симптоматики и у ряда больных представляется довольно сложной.

Чаще всего наблюдаются преходящие состояния страха, преимущественно в ночное время. Степень выраженности таких состояний может быть различной: от диффузного немотивированного страха до просоночных состояний или приступов, напоминающих делирий (выраженный страх, зрительные иллюзии и галлюцинации, возбуждение, отражающее переживания больного). Разграничение от делирия особенно затруднено при сопутствующем соматическом заболевании. По мере нарастания явлений на первый план выступают тревожная депрессия и возбуждение, зрительные обманы и связанные с ними бредовые высказывания. Однако остаются нестойкость и изменчивость симптоматики и волнообразные колебания состояния с чередованием периодов улучшения и ухудшения.

Острый приступ детской шизофрении может проявляться в двигательном возбуждении, которое первоначально отмечается только по вечерам перед засыпанием и расценивается окружающими как шалость. Однако со временем увеличивается длительность возбуждения и отчетливее выступает его кататоно-гебефренный характер.

Наблюдаемые при остром начале шизофрении расстройства речи имеют различную характеристику в зависимости от того, связаны ли они с приступом острого страха или возникают при возбуждении с кататоно-гебефренными особенностями.

В некоторых наблюдениях, особенно у детей самого младшего возраста, острый приступ может сопровождаться соматическими расстройствами (головная боль, рвота, повышенная температура, неопрятность). Приступы, исчерпывающиеся сомато-вегетативными нарушениями, описаны Bender, Т. П. Симсон и В. П. Кудрявцевой, Г. Е. Сухаревой.

Э. И. Семеновская описывает приступы, которые проявляются у детей в основном аффективными расстройствами. Симптомы депрессии ограничивались недовольством окружающим, пароксизмами раздражительности, злобности, агрессивности, нарушениями поведения. В других случаях дети были скучны, плаксивы, отмечались негативистические реакции. На та-

ком фоне возникали короткие эпизоды тревоги с ажитацией, двигательным возбуждением. Иногда высказывались мысли о возможной гибели всех людей, всей жизни на земле, которые с полным основанием можно отнести к проявлениям синдрома Котара. Все же развернутые формы этого синдрома у детей наблюдать не приходилось. Особенность, связанная с возрастом, проявлялась в том, что бредовые идеи отрицания высказывались больными в инфантильной форме, сопровождаясь негативизмом.

Маниакальные расстройства наблюдались редко, преимущественно при повторных приступах, протекали с эйфорией, раздражительностью, гневливостью и дурашливыми поступками, но без заражающей веселости и стремления к деятельности.

Здесь уместно сказать об отмечавшихся у некоторых детей (преимущественно при обращении в диспансер) длительных состояниях с двигательной расторможенностью, многоречивостью на фоне гипоманиакального настроения. Эти дети обращали на себя внимание односторонностью интересов, необычными фантазиями и играми, отличались, несмотря на повышенную отвлекаемость, известной целенаправленностью своего поведения, связанного с их интересами и фантазиями. Возможно, подобные состояния относятся к атипичным маниакальным приступам или фазам.

Приступы с типичными онейроидными состояниями у маленьких детей наблюдать не приходилось, хотя встречаются указания на отдельные фрагменты онейроидных переживаний. И. А. Козлова приводит в своей диссертации описание ребенка 6 лет, у которого она наблюдала более или менее отчетливые проявления онейроида. С другой стороны, В. М. Лупандин на основании своих наблюдений приходит к выводу, что типичный онейроидный синдром бывает у детей не ранее 13 лет.

Повторные приступы периодической шизофрении у детей отличаются большей глубиной и стойкостью расстройств, усложнением психопатологических проявлений. В клинической картине приступов более выражена очерченность синдромов по типу депрессивно-параноидных или галлюцинаторно-параноидных. Обнаруживаются указания на псевдогаллюцинации и другие явления психического автоматизма. В других наблюдениях нарастают кататонические симптомы, что сказывается, в частности, в учащении беспричинного возбуждения или заторможенности. По мере нарастания болезненных проявлений, особенно после повторных приступов, устанавливаются изменения личности.

Таким образом, при повторных приступах довольно отчетливо выступает прогредиентный характер процесса и облегчаются дифференциально-диагностические возможности, которые в период первого приступа связаны с большими затруднениями.

Наши наблюдения показывают, что в детском возрасте не встречаются приступы по типу клише. Представленные описания приступов не дают пока достаточных оснований для их типологии у детей. Однако можно все же выделить приступы с преобладанием аффективных, двигательных или галлюцинаторно-параноидных расстройств, а также картины со смешанной симптоматикой. Недостаточно известна динамика приступов, в частности чередование однозначных или противоположных аффективных фаз. Мало изучены особенности изменений личности при периодической шизофрении у детей, характеристика и типы ремиссий.

Все это чрезвычайно осложняет прогноз детской шизофрении с периодическим течением. Хотя известно, что в целом периодические формы шизофрении отличаются более благоприятным течением, чем непрерывные

и шубообразные, все еще остается неизвестным, в каких случаях течение будет характеризоваться глубокими и стойкими ремиссиями, а в каких оно примет характер затяжного по типу continua. В этом отношении можно высказать лишь предположение, что начало в период первого возрастного криза является прогностически неблагоприятным (Э. И. Семеновская). Вместе с тем отмечается, что частота приступов не всегда определяет тяжесть течения и выраженность изменений личности.

Периодически текущая шизофрения встречается в препубертатном возрасте почти так же редко, как в детском. В клинической картине острых приступов этого возраста ведущее место принадлежит аффективным расстройствам с нарушениями восприятия, бредовыми высказываниями и психомоторным возбуждением. Наиболее выраженными в этом возрасте бывают тревожно-ипохондрические состояния со страхом смерти, опасениями за свое здоровье и жизнь близких. Приступы сопровождаются тревожным возбуждением, сенестопатиями и вегетативными расстройствами («игра» вазомоторов, тахикардия, озноб, полиурия и т. п.), связанными скорее всего с нарушением регуляции высших вегетативных центров в гипоталамической области. Возбуждение больных отличается большой экспрессией и выразительностью, напоминающей истерию. В других наблюдениях картина приступа во многом соответствует острому состоянию с бредовым настроением (эмоциональное напряжение, растерянность, бредовое восприятие и истолкование окружающего).

Картина приступов в препубертатном возрасте более разнообразна, чем в детском. В частности, более отчетливо выступают признаки онейроидных состояний, наблюдаются картины, приближающиеся к острой парафрении, бывают отчетливые депрессивно-параноидные синдромы, встречаются очерченные аффективные фазы, преимущественно депрессивная. В последующих приступах возможна трансформация синдромов с большей глубиной уровня поражения мозга. В связи с этим в картине приступа начинают преобладать грубые психотические симптомы: психический автоматизм, вербальные галлюцинации, кататонические симптомы. Более отчетливо выявляются изменения личности. Все это указывает на нарастающую прогредиентность процесса.

Клинические проявления и течение периодической шизофрении в препубертатном возрасте во многом близки острой пубертатной шизофрении (Г. Е. Сухарева), что позволяет сделать вывод о влиянии на клиническую картину приближающегося пубертатного периода.

По клинической картине периодическая шизофрения пубертатного возраста гораздо больше, чем детского, соответствует периодической шизофрении у взрослых. Однако отмечаются все же и отличительные особенности. По нашим наблюдениям, соответствующим данным литературы, примерно в половине наблюдений первому очерченному приступу предшествовали указания в анамнезе больных на «психопатологические эпизоды» (Т. П. Симсон) в детстве в виде рудиментарных аффективных, двигательных и сенсориальных расстройств. Есть основания расценивать эти «эпизоды» в детском возрасте, как абортивно протекающие приступы с рудиментарной, неразвернутой симптоматикой (Э. И. Семеновская, В. М. Лупандин). Лабильность настроения, астенические и невротические расстройства, нарушения поведения могут отмечаться у некоторых больных за несколько месяцев и даже за год до приступа. Многие исследователи оценивают их как продромы заболевания, свойственные пубертатному и юношескому возрасту (Г. Е. Сухарева, К. А. Новлянская, А. С. Тиганов, В. М. Шаманина, В. М. Лупандин и др.). Несмотря на разнообразие про-

явлений, эти продромы, на наш взгляд, обладают специфичными для шизофрении признаками. Следует также отметить частоту экзогенных вредностей, предшествующих острому приступу.

Таким образом, о внезапном начале заболевания можно говорить лишь постольку, поскольку остро манифестировал психотический приступ. Только в единичных случаях отмечалось острое начало заболевания среди полного здоровья без указаний на предшествующие изменения и вредности. Описания клинической картины острой пубертатной шизофрении достаточно известны. Помимо остроты возникновения и быстрого нарастания патологических явлений, ее отличают разнообразие и изменчивость клинической картины.

На высоте приступа нередко возникают симптомы помрачения сознания либо состояния легкой спутанности, напоминающей аменцию (аментивноподобные состояния, по О. В. Кербикову, 1949), либо сновидное помрачение с обилием фантастических переживаний (онейроидный синдром). Характерно наличие соматических симптомов, напоминающих состояния при острых инфекциях: лихорадочный румянец, сухие, запекшиеся губы, обложенный язык, субфебрильная температура, вазо-вегетативная лабильность.

В особенно тяжелых случаях наблюдались нарастающее обезвоживание, иногда геморрагический синдром (гипертоксическая шизофрения, фебрильная шизофрения). Признаки помраченного сознания и соматические симптомы возникают в случаях наиболее остро протекающих приступов, сопровождающихся выраженными аффективными и кататоническими симптомами. Характерно чередование состояний возбуждения и заторможенности, частая смена повышенного и подавленного настроения, особая манерность и театральность поведения, создающие сходство с истерией. Часто наблюдаются бессонница и астенические симптомы. Наличие в клинической картине сомато-вегетативных нарушений, расстройства сна, колебания настроения позволяют высказать предположение, что эти симптомы определяются патологией гипоталамической области, на что указывают Ewald (1954) и другие авторы. Однако нельзя согласиться с «биологической концепцией» Ewald, согласно которой при шизофрении вегетативные центры поражаются первично.

Для острой пубертатной шизофрении характерны не только полиморфизм и изменчивость симптоматики, но и волнообразность течения, обнаруживаемая с первого приступа (Г. Е. Сухарева, 1932). Продолжительность первых психотических приступов бывает в пределах 1—2 месяцев, чаще 2—3 недели.

Несмотря на большое разнообразие, можно выделить два основных типа острых приступов пубертатной шизофрении: 1) состояния, с преобладанием аффективных расстройств, куда входят синдромы страха, депрессивный, маниакальный, тревожно-ипохондрический, депрессивно-параноидный и т. п.; 2) состояния, в которых на первый план выступают кататоно-онейроидные и острые параноидные синдромы. Явления помраченного сознания наблюдаются преимущественно в этой группе, но могут возникать на высоте любого острого состояния.

Удается установить известную последовательность в динамике синдромов. В группе аффективных расстройств наиболее ранним бывает депрессивное настроение или чередование депрессивных и гипоманиакальных фаз. Вслед за этим возникают состояния тревоги и страха с растерянностью и суетливым возбуждением. Затем отмечаются иллюзорность восприятия, разнообразные патологические ощущения, симптомы деперсона-

лизации и дереализации. Эмоциональная напряженность, подозрительность и бредовое настроение развиваются позже. Почти одновременно появляется бредовая интерпретация окружающего, синдром инсценировки с двойной ориентировкой, ложным узнаванием и т. п. Затем развиваются множественные зрительные, обонятельные и слуховые галлюцинации. Вскоре или в то же время больные начинают высказывать идеи отношения и преследования. В случае затянувшегося приступа возникают явления психического автоматизма, бред воздействия, сложные сенесто-ипохондрические и галлюцинаторно-параноидные синдромы. Кататония обнаруживается не с самого начала, а на более отдаленном этапе, постепенно приобретая доминирующее значение. В некоторых случаях, характеризующихся особенно большой остротой, кататонические явления появляются рано наряду с аффективными симптомами и помрачением сознания.

Сравнивая наши наблюдения с описанием острой шизофрении другими авторами (О. В. Кербиков. Т. Ф. Панандопулос. В. М. Шаманина и др.), можно отметить, что патологические явления и последовательность их развития у подростков и взрослых в основном совпадают. Отличия состоят в том, что в пубертатном возрасте все симптомы развиваются в более короткие сроки, бывают более разнообразны, изменчивы и обнаруживаются не в такой отчетливой форме. Поэтому у подростков труднее, чем у взрослых, дифференцировать состояния и устанавливать последовательность различных этапов клинической картины.

Предпринятое в последние годы В. М. Лупандиным катамнестическое изучение периодической шизофрении у детей и подростков (200 больных с манифестацией заболевания в возрасте от 10 до 16 лет) позволяет высказать некоторые обобщающие положения.

Прежде всего подтверждается, что периодическая шизофрения может манифестировать не только в пубертатном, но и детском возрасте. У детей и подростков наблюдаются те же два клинических варианта периодической шизофрении, что и у взрослых больных, определяемых различиями в степени прогредиентности патологического процесса (благоприятный и относительно неблагоприятный варианты). Обнаружено сходство преморбида, характеризующегося определенной конституциональной недостаточностью психического склада, с наступающими в процессе болезни изменениями личности. Это позволяет утверждать, что при периодической шизофрении существует единство между преморбидом и «исходным» состоянием, и дает новые доказательства в пользу ее конституционально-генетической обусловленности.

Но наряду со сходством обнаруживаются различия, связанные с влиянием возраста детей и подростков на все клинико-психопатологические проявления и течение болезни. Как и при других формах, здесь во многом сохраняется действие закона возраста и массивности Clerambaut: чем раньше начинается и чем злокачественнее процесс, тем тяжелее исход. Влияние возраста больных проявляется в том, что при полиморфизме и «галопирующем» характере развития психопатологическая картина приступов у детей и подростков отличаются незавершенностью (абортивность, рудиментарность приступов и отдельных синдромов). Наблюдается быстрый переход шизо-аффективного состояния в кататоническое, которое часто преобладает в картине заболевания. Эти две тенденции выражены тем больше, чем меньше возраст больных. Обращает внимание также «витальность» аффективных состояний и выраженность вегетативных расстройств. Бредовые симптомы отличаются большой чувственностью и конкретностью,

крайней нестойкостью. Значительно выражены бывают ипохондрические, дисморфофобические и деперсонализационные расстройства.

Влияние возраста на течение периодической шизофрении у детей и подростков В. М. Лупандин усматривает и в частом чередовании приступов с короткими неполными ремиссиями; оно сказывается также в том, что наряду с общими со взрослыми негрубыми изменениями личности по типу психической слабости обязательно обнаруживаются разнообразные проявления инфантилизма. Несомненна также связь манифестации процесса с возрастными кризами и утяжеление течения заболевания в эти периоды. Общим со взрослыми является провоцирующее влияние экзогенных вредностей.

Сопоставление внутренних и внешних условий развития периодической шизофрении в детском, препубертатном и пубертатном возрасте дает основание говорить о единой закономерности в развитии периодической шизофрении, определяющейся наличием генетических факторов, возрастных кризов и экзогенных вредностей.

ПРИСТУПООБРАЗНО-ПРОГРЕДИЕНТНАЯ ШИЗОФРЕНИЯ

Приступообразно-прогредиентная (шубообразная) шизофрения занимает промежуточное положение между формами с непрерывным и периодическим течением. Клинические особенности этой формы течения характеризуются, как известно, сочетанием признаков непрерывного течения с психотическими приступами. В силу своего промежуточного положения и в связи с различной прогредиентностью патологического процесса приступообразно-прогредиентная шизофрения отличается наибольшим полиморфизмом клинических проявлений. Можно установить как бы непрерывный ряд (continuum) переходных вариантов от наблюдений, приближающихся к непрерывному течению, до случаев, напоминающих периодическую шизофрению.

Последние годы приступообразно-прогредиентная форма течения шизофрении привлекает к себе особенно пристальное внимание.

Более углубленные исследования показали, во-первых, ее значительный удельный вес среди других форм шизофрении. Во-вторых, выяснилось, что многие наблюдения, расценивавшиеся прежде как формы с непрерывным или периодическим течением, правильнее относить к течению в форме шубов. Все это позволяет считать приступообразно-прогредиентное течение шизофрении наиболее частым.

Результаты новых исследований, проведенных в клинике психозов детского возраста Института психиатрии АМН СССР (М. Ш. Вроно, О. П. Юрьева, В. М. Башина, И. А. Козлова, В. М. Лупандин, М. И. Моисеева, И. А. Шашкова, И. О. Калугина), в этом отношении вполне соответствуют данным наблюдений у взрослых.

Удалось показать, что приступообразно-прогредиентная шизофрения занимает центральное положение среди других форм шизофрении не только в пубертатном, но и в препубертатном и детском возрасте. Это положение вполне соответствует прежним данным Г. Е. Сухаревой, М. Ш. Вроно и др. о частоте у детей и подростков форм со «смешанным» течением.

Определение приступообразно-прогредиентной шизофрении вызывает особенно большие затруднения в детском возрасте. Мы уже указывали на то, что большинство детских психиатров считают типичным для дет-

ской шизофрении непрерывное течение, а приступообразное считают редким или исключают совсем (Bürger-Prinz, Heuyer, Leonhard, С. С. Мнухин).

Исследования, проведенные в последние годы в нашей клинике (В. М. Башина, И. О. Калугина), показали, что многие наблюдения непрерывной детской шизофрении правильнее относить к вариантам приступообразно-прогредиентного течения, приближающегося к непрерывному вялому или злокачественному.

И. О. Калугиной выделены следующие клинические варианты шубообразной шизофрении у детей: 1) течение в форме затяжных шубов (иногда по несколько лет) с неврозоподобными или психопатоподобными расстройствами, приближающееся к непрерывному вялому; 2) течение в форме шубов с преобладанием симптомов более грубого регистра нарушений (главным образом кататонических), напоминающее непрерывное злокачественное течение; 3) течение, характеризующееся очерченными полиморфными шубами в сочетании с выраженными признаками непрерывного течения; 4) течение в виде острых приступов, приближающееся к периодическому.

В соответствии с выделенными вариантами шубообразного течения представляется возможным рассматривать и типы шубов у детей: стертые аффективные, аффективно-неврозоподобные (с фобиями или другими навязчивостями), аффективно-бредовые (с различными формами страха, патологического фантазирования или отдельными параноидными симптомами), аффективно-кататонические, полиморфные шубы с сочетанием аффективных, галлюцинаторно-параноидных, кататонических и других явлений. Наличие более или менее выраженных аффективных расстройств, сочетающихся с другими продуктивными симптомами, отмечается во всех приступах. Прогредиентное течение выражается в усложнении клинической картины от приступа к приступу, углублении психопатологических явлений и ступенеобразном нарастании дефекта личности. Ремиссии после приступов бывают различной глубины и продолжительности, кроме дефекта личности, во время ремиссии наблюдаются продуктивные симптомы, связанные с продолжающимся процессом или резидуальными явлениями.

При всем полиморфизме клиническая картина приступообразно-прогредиентной шизофрении у детей отличается от взрослых значительной атипией, связанной с рудиментарностью и незавершенностью типичных для шизофрении расстройств, а также выраженностью синдромов, преимущественных для детского возраста (страх, патологическое фантазирование, расстройства речи, двигательные нарушения). Кроме того, постоянно отмечаются симптомы, связанные с сопутствующими патологическому процессу нарушениями развития детей. Это касается как проявлений доманифестного дизонтогенеза, так и признаков нарушения развития, появляющихся в процессе формирования дефекта личности.

Разнообразие клиники приступообразно-прогредиентной шизофрении не исчерпывается, по-видимому, описанными вариантами, так как наши наблюдения ограничены стационарными больными. Опыт диспансерного наблюдения и данные анамнеза стационированных больных свидетельствуют о возможности различных «психопатологических эпизодов», «стертых» или «мимолетных» шубов, протекающих на «амбулаторном уровне», т. е. без стационирования больных. Об этом свидетельствуют и данные литературы (Т. И. Юдин, Т. П. Симсон, Villinger), а также результаты исследований генетической группы Института психиатрии АМН СССР. Последние допускают возможность существования даже «бессимптомных» шубов, ограничивающихся личностным сдвигом с появлением или углуб-

лением психопатических черт характера. Однако подобные «бессимптомные» и абортивные шубы, как и вообще клиника внебольничной (экстрамуральной) шизофрении, остаются малоизученными, особенно у детей.

Следует также учесть, что с увеличением возраста больных происходит усложнение клинической картины шизофрении, связанное с естественным ростом и созреванием организма. При этом удается отметить, что до пубертатного периода чаще наблюдается более простая картина болезни, приближающаяся к непрерывному течению (вялому или злокачественному), в более старшем возрасте, прежде всего в пубертатном периоде, наступает утяжеление процесса с усложнением клинической картины. Соответственно этому в повторных приступах происходит смена синдромов, свойственных неглубокому уровню поражения психики, на более тяжелые. Стертые аффективные, неврозоподобные и психопатоподобные симптомы сменяются выраженными аффективными расстройствами, галлюцинаторно-параноидными, кататоническими и другими грубыми психотическими синдромами.

В препубертатном возрасте больше, чем в детском, выступает полиморфизм приступов. Часто наблюдаются тревожно-ипохондрические, депрессивно-параноидные состояния, несколько реже аффективно-бредовые по типу острой парафрении. Выраженный онейроидный синдром встречается в препубертатном возрасте редко. Фантастический бред чаще ограничивается интересами, свойственными уровню развития детей (наивные идеи величия, изобретательства и реформаторства). Систематизированный паранойяльный бред почти не встречается. Все же в сравнении с детским в препубертатном возрасте часто встречается приступообразно-прогредиентная шизофрения с параноидными синдромами. По наблюдениям М. И. Моисеевой, бредовые расстройства проявляются в этих случаях в основном в периоды развитых психотических приступов. Вначале они выражаются в форме неразвернутых, аффективно-бредовых состояний, в которых бредовые симптомы представлены рудиментарно. По мере развития процесса, что совпадает и с увеличением возраста больных, происходит формирование более выраженных галлюцинаторно-параноидных состояний с явлениями психического автоматизма. Полиморфные шубы, в которых аффективные расстройства сочетаются с галлюцинаторно-бредовыми и кататоническими симптомами, соответствуют наибольшей степени прогредиентности процесса с быстрым нарастанием дефекта личности. Подобные наблюдения на более отдаленных этапах течения приобретают сходство с формами непрерывно текущей шизофрении.

Одним из характерных для приступообразно-прогредиентной шизофрении препубертатного и пубертатного возраста является гебоидный синдром. Выше неоднократно отмечалось преимущественное значение гебоидного синдрома для этих возрастных периодов. Новое состоит в том, что если прежде гебоидный синдром рсcматривался в рамках шизофрении с непрерывным течением (гебоидофрения или как начальный этап параноидной шизофрении), то в последнее время подтверждена возможность течения шизофрении с гебоидным синдромом в форме шубов (И. А. Шашкова, А. Н. Попова и Л. М. Шмаонова).

И. А. Шашкова показала, что для приступообразно-прогредиентной шизофрении с гебоидным синдромом характерно раннее появление аффективных расстройств (гипоманиакального или атипичного депрессивного). Приблизительно в половине случаев приступу предшествовал период вялого течения с явлениями дизонтогенеза. Клиническая картина приступов была неодинаковой, что связано с разной степенью прогредиентности

процесса. При относительно благоприятном течении в картине приступов преобладали аффективные расстройства; психопатоподобные явления выражались в особых влечениях с характером отвлеченных интересов, патологического фантазирования и т. п., которые выступали наряду с неврозоподобными симптомами. При более неблагоприятном течении наблюдались полиморфные приступы с преобладанием аффективно-параноидных и кататонических симптомов. В наблюдениях без предшествующего вялого течения заболевание начиналось с очерченного затяжного приступа продолжительностью от 6 месяцев до 1—2 лет. Приступы чаще возникали в период возрастных кризов, характеризовались неразвернутыми параноидными и кататоническими симптомами с невыраженными аффективными расстройствами. Гебоидные проявления развивались на более отдаленном этапе течения при наличии симптомов выраженного дефекта. Отмечались также неврозоподобные, истероформные и ипохондрические явления. Во всех случаях не было грубого снижения интеллекта. Социальное приспособление больных зависело от степени выраженности психопатоподобных явлений.

В некоторых случаях имеются основания рассматривать в качестве «стертых» шубов явления патологически протекающего пубертатного криза. В подобных приступах, помимо патологического заострения психических особенностей, свойственных пубертатному периоду, выступает гротескность и нелепость поведения с гебоидными чертами.

Приступообразно-прогредиентная шизофрения пубертатного возраста характеризуется большим разнообразием психопатологических проявлений и множеством переходных вариантов. Больше, чем в детском и препубертатном возрасте, она соответствует клинической картине у взрослых. Тем не менее особенности, связанные с возрастом подростков, обнаруживаются постоянно. Следует отметить, что приступообразно-прогредиентное течение в сравнении с другими формами встречается в пубертатном и юношеском возрасте чаще всего, при этом среди больных несколько преобладают лица женского пола.

В отличие от детского возраста часто отмечается начало заболевания с очерченного приступа, без предшествующего вялого течения. Во всех случаях с большей или меньшей отчетливостью выступают аффективные расстройства, сочетающиеся с другими продуктивными симптомами. В зависимости от степени прогредиентности процесса обнаруживаются и соответствующие регистры психопатологических нарушений. В пубертатном возрасте значительно чаще, чем в детском и препубертатном, встречаются шизофренические шубы с онейроидным синдромом и острой парафренией. Часто встречаются острые тревожно-ипохондрические приступы с выраженным страхом смерти или сумасшествия («катастрофальная реакция гибели», по Г. А. Ротштейну), сопровождающиеся сенестопатиями и другими сенсориальными расстройствами. Наблюдаются также вполне выраженные аффективные приступы (чаще с депрессивными, чем с маниакальными, расстройствами), аффективно-бредовые, аффективно-кататонические и другие полиморфные шубы. Клиническая картина бредовых состояний характеризуется преобладанием образного бреда, сочетающегося с аффективными расстройствами. Выраженность бреда варьирует от рудиментарных проявлений до развернутых форм. В зависимости от степени прогредиентности процесса М. И. Моисеева различает: шубы с монотематическим бредом, шубы с политематическим бредом и сенсорными расстройствами, наиболее тяжелые полиморфные шубы с нелепым бредом, симптомами психического автоматизма и кататонией. Наблюдающиеся

при этих шубах аффективные расстройства могут иметь различный характер: депрессивный, маниакальный или смешанный.

Наряду с выраженными аффективными, тревожно-ипохондрическими, аффективно-бредовыми, кататоническими и другими полиморфными шубами наблюдаются шубы со стертыми аффективными расстройствами, неврозоподобными, паранойяльными, гебоидными и другими более легкими расстройствами. Характерны для пубертатного возраста и затяжные шубы с синдромом дисморфофобии и anorexia nervosa (чаще у девочек), различными фобиями и навязчивыми опасениями загрязнения, сопровождающиеся иногда беспрестанным мытьем рук. В структуре шубов с негрубой продуктивной симптоматикой нередко отмечаются свойственные пубертатному возрасту навязчивые сомнения, так называемые хульные мысли, навязчивый счет, навязчивое мудрствование, «философическая интоксикация». Реже наблюдаются паранойяльные шубы с бредом иного происхождения (по типу «чужие родители») и явлениями деперсонализации. Можно отметить, что, несмотря на редкость, выраженный синдром деперсонализации и дереализации возникает, как правило, все же в пубертатном и юношеском возрасте (Ю. В. Воробьев).

Согласно нашим наблюдениям, всех больных приступообразно-прогредиентной шизофренией можно разбить на три подгруппы. К двум крайним относятся разновидности, приближающиеся к непрерывному (вялому или злокачественному) и периодическому течению. Большинство наблюдений относится к основной подгруппе, для которой характерно отчетливое сочетание признаков непрерывного и приступообразного течения, чередование различных психотических приступов с ремиссиями разной глубины и продолжительности. Клиническая картина шубов бывает очень полиморфной, в ней всегда присутствуют аффективные расстройства, сочетающиеся с другими продуктивными симптомами. С каждым последующим шубом клиническая картина обычно усложняется за счет присоединения симптомов, связанных с более глубоким уровнем поражения психики. Последующие ремиссии характеризуются нарастающим дефектом личности и наличием остаточных продуктивных симптомов.

Сочетание непрерывного и приступообразного течения проявляется по-разному. В одних случаях очерченным приступам предшествует период вялого течения с преобладанием синдромов, соответствующих неглубокому уровню поражения психики. В других случаях заболевание дебютирует с острого приступа, а признаки непрерывного течения выступают в дальнейшем с различной выраженностью. Здесь, опять-таки, возможны варианты, характеризующиеся либо частыми относительно однотипными приступами, не сопровождающимися заметным нарастанием дефекта, либо течением в виде затяжных, все более усложняющихся приступов, без выраженных ремиссий, с быстро нарастающим дефектом, почти не отличимым от непрерывного течения.

Разнообразию течения приступообразно-прогредиентной шизофрении соответствует полиморфизм симптоматики, обусловливающий сложную типологию клинической картины шубов (онейроидных, кататоно-онейроидных, острых парафренных, острых параноидных, депрессивно-ипохондрических, депрессивно-параноидных, кататоно-депрессивных, галлюцинаторно-параноидных, кататоно-параноидных, кататоно-гебефренных и других полиморфных состояний). Типология шизофренических шубов в пубертатном возрасте, так же как и в детском, разработана еще недостаточно, хотя сходство с клиникой у взрослых выступает в этом возрасте значительно больше, чем в детском. Как и в детском возрасте, недостаточ-

ны наши представления о стертых, абортивных, мимолетных и т. п. атипичных приступах, протекающих в амбулаторных условиях. Несмотря на это, все разнообразие клинических проявлений приступообразно-прогредиентной шизофрении можно уложить в несколько более часто встречающихся «форм второго порядка» (А. В. Снежневский): онейроидно-кататоническую, депрессивно-параноидную (наиболее частую), галлюцинаторно-параноидную и атипичную циркулярную. Разделение на такие формы является во многом условным. Во-первых, в пубертатном возрасте встречаются и другие более редкие формы (например, гипертоксическая, или фебрильная кататония, формы с приступами люцидной кататонии и т. п.). Во-вторых, с усложнением картины последующих приступов происходит трансформация синдромов (например, онейроидный синдром в первом приступе сменяется в последующих аффективным, парафренным или галлюцинаторно-параноидным синдромами и т. п.). В этом смысле можно говорить о переходных вариантах отдельных форм.

Согласно нашим наблюдениям. наибольшим полиморфизмом обладают формы с кататоническими проявлениями (кататоно-онейроидные. кататоно-депрессивные, кататоно-параноидные и т. п.). При этом чем отчетливее выражен кататонический компонент, тем неблагоприятнее течение. Преобладание выраженного кататонического синдрома на более отдаленном этапе, как и вербального галлюциноза, соответствует обычно наиболее неблагоприятным вариантам приступообразно-прогредиентной шизофрении. В значительной мере это относится и к депрессивно-параноидной форме. Прогностически неблагоприятным является также развивающийся на более отдаленном этапе стойкий синдром Кандинского — Клерамбо, особенно если он проявляется в форме двигательных автоматизмов.

При циркулярной форме чаще всего наблюдаются варианты с преобладанием депрессивной фазы, реже — маниакальной и меньше всего с чередованием противоположных фаз. Здесь также возможно усложнение картины последующих приступов за счет присоединения других более грубых психотических симптомов. Создается впечатление, что случаи с преобладанием маниакального возбуждения характеризуются более неблагоприятным течением. Циркулярная форма больше других приближается к шизофрении с периодическим течением. В этих случаях наблюдаются промежуточные варианты, которые на разных этапах течения могут приближаться к шубообразной или периодической шизофрении.

Особого внимания заслуживают новые данные о клинических разновидностях шубообразной шизофрении с атипичными шубами, в которых стертые аффективные проявления сочетаются с неврозоподобными, гебоидными, паранойяльными, деперсонализационными и т. п. продуктивными синдромами негрубого регистра психопатологических нарушений (Л. И. Головань, И. А. Шашкова, М. И. Моисеева, В. Ю. Воробьев и др.). Подобные варианты приступообразно-прогредиентной шизофрении близки к непрерывно текущей вялой шизофрении и являются как бы переходными между формами с шубообразным и непрерывным вялым течением.

С другой стороны, описаны переходные варианты приступообразно-прогредиентной шизофрении, приближающиеся по своим клиническим особенностям к периодической шизофрении (В. М. Лупандин, В. М. Шаманина, Т. Ф. Пападопулос и др.).

Последние исследования В. М. Лупандина, связанные с сопоставлением периодической и приступообразно-прогредиентной форм шизофрении у детей и подростков, подтвердили наличие переходных вариантов.

Как и у взрослых, приступообразно-прогредиентная форма занимает промежуточное положение между периодической и непрерывно текущей шизофренией. Общая особенность приступообразных форм шизофрении (периодической и шубообразной) состоит в течении с промежуточными звеньями. Проведенные В. М. Лупандиным исследования показывают, что приступообразно-прогредиентное течение шизофрении у детей и подростков обладает устойчивым клиническим типом, все элементы которого подчиняются определенной взаимосвязи и взаимозависимости; сравнение с течением шизофрении у взрослых обнаружило те же общие закономерности развития процесса. Влияние возрастного фактора сказывается на особенностях клинической картины, но не выходит за пределы тенденции процесса, специфичной для приступообразного течения.

Существование «переходных» форм, составляющих непрерывный ряд (continuum) клинических вариантов шубообразной шизофрении, связанное с ее промежуточным положением между формами с непрерывным и периодическим течением, свидетельствует в пользу нозологического единства всех форм шизофрении.

Данные исследований в детском и подростковом возрасте с несомненностью подтверждают единство клинических проявлений шизофрении у детей и взрослых, ее нозологическую специфичность на разных этапах возрастного развития.

Клиническое изучение шизофрении у детей и подростков в сравнительно возрастном аспекте позволяет отнести шизофрению к числу «онтогенетических болезней» (И. В. Давыдовский), характеризующихся тенденцией к обострениям в периоды возрастных кризов и нарушением развития.

SCHIZOPHRENIA IN CHILDHOOD

M. S. Vrono

The study of schizophrenia in childhood and adolescency has a big theoretical and practical significance and is important not only for childhood, but for general psychiatry as well. The study of schizophrenia in childhood and adolescency convened in the Institute of Psychiatry of the Academy of Medical Sciences is accomlished in close contact with the study of the clinical picture and the development of schizophrenia in adults and in senescence. These studies are based on the grounds of general approaches to the determination of the clinical forms of the disease. Based on a large amount of observations these studies confirm the nozological unity of schizophrenia in childhood, in adults and in senescence, which is characterized by general for any age qualitative features of the process. The elimination of «childhood schizophrenia» as an independent disease not related to schizophrenia of the adults is therefore clinically unjustified.

It was possible to demonstrate that forms of schizophrenia seen in adults can also be determined in childhood and adolescency. A comparative age study displayed that an «age pathomorphosis» of schizophrenia in children and adolescents is related not only to a modification of symptoms characteristic for schizophrenia of any age, but with the appearance of symptoms inherent prevalently to this special age period. The specificity of the disease connected with age are also reflected in the dynamics of the psychopathological features and development of the disease.

The influence of age on the onset of the disease is expressed in disturbed physiological development of schizophrenic children. These disorders of development are seen in the premanifest stage of the disease (early dysontogenesis) and on the remote phases of development (different forms of retarded development and infantilism). The significance of age may be seen in the fact that the manifestation, exacerbation and new attacks of schizophrenia appear mainly in the periods of age crises, and especially in the pubert period.

ШИЗОФРЕНИЯ В ПОЗДНЕМ ВОЗРАСТЕ 4

Несмотря на возросший интерес к гериатрическим аспектам шизофрении, вызванный значительным увеличением численности больных с психозами позднего возраста, и несмотря на увеличивающееся число соответствующих исследований, изложение особенностей клиники шизофрении в позднем возрасте остается и в настоящее время сложной и трудной задачей. Возникающие при этом трудности касаются не только фактической стороны вопроса, т. е. связаны не только с незавершенностью соответствующих исследований или неполнотой наших знаний в этой области, но и зависят от необходимости осуществления особого научного подхода к исследованию этой проблемы — подхода, адекватного в методологическом отношении и вместе с тем во многом отличающегося от приемов клинического изучения шизофрении среднего возраста.

К кругу общих вопросов, без обсуждения и учета которых, по нашему мнению, изложение клиники шизофрении в позднем возрасте вряд ли представляется возможным, относятся: 1) общий вопрос о роли возрастного фактора в клинике психических заболеваний, вопрос о предпочтительности различных клинических проявлений (синдромов) для психозов разных возрастных периодов и о клинико-психопатологическом характере общевозрастных особенностей психических расстройств в позднем возрасте; 2) тесно связанный с этими проблемами вопрос о клинических возможностях проведения нозологических разграничений внутри группы психических расстройств позднего возраста и, в частности, вопрос об определении взаимоотношений между шизофреническими и другими психозами этого возрастного периода.

Сказанное означает, что изучение клиники шизофрении в позднем возрасте неразрывно связано не только с общим учением об этом заболевании, но в равной мере и с основной проблематикой геронтологической психиатрии и сравнительного исследования психических заболеваний в возрастном аспекте. История изучения гериатрического аспекта шизофрении показывает, что в основе многочисленных противоречий и разногласий, существовавших и существующих в этой области и, в частности, по вопросу об определении границ эндогенных психозов в позднем возрасте, лежит прежде всего недостаточный учет взаимосвязанности этих частных клинических вопросов с общей проблематикой геронтологической психиатрии. На современном уровне наших клинических знаний о возрастных психозах ввиду недостаточной очерченности и систематизации предмета геронтологической психиатрии всякое клиническое исследование в этой области, в том числе и исследование шизофрении, может проводиться только в сравнительном плане путем сопоставления и сравнения проявлений и закономерностей течения как различных функциональных и органических психозов определенного возрастного периода, так и клинических особенностей

отдельных заболеваний в зависимости от их манифестации или обострения в разные возрастные периоды. Весь этот комплекс вопросов в какой-то степени должен быть затронут и в данной главе.

Следует, кроме того, заранее напомнить о том, что в соответствии с общими демографическими сдвигами менялась и продолжает меняться также и проблема шизофрении в позднем возрасте. Если еще 20—30 лет назад, например в период появления известного исследования M. Bleuler (1943), о поздней шизофрении речь шла в основном о клинике шизофренических заболеваний, начинающихся в 40—50 лет, то в настоящее время предметом обсуждения должна являться возможность манифестации или обострения шизофренических психозов в еще более позднем, т. е. старческом, возрасте.

К тому же в связи с тем, что процесс удлинения средней продолжительности жизни и так называемое постарение населения распространяются также и на психически больных (в том числе на популяцию больных шизофренией), не менее актуальное значение в настоящее время приобретает вопрос о клинических особенностях шизофрении, начавшейся в среднем возрасте и продолжающейся до старости.

О происшедших в последние десятилетия значительных изменениях в возрастном составе больных шизофренией свидетельствуют, например, данные, которые приводятся Ю. В. Заико (1966). При сопоставлении протоколов вскрытий больных шизофренией в четырех московских психиатрических больницах за 1932—1940 гг. (564 протокола) и 1955—1963 гг. (601 протокол) было установлено, что в возрасте до 40 лет в первой серии умерло 72,7% больных, а во второй — только 24,5%; в 1932—1950 гг. в возрасте старше 50 лет умерло 8,3% больных (47 из 564), а из 601 вскрытия в 1955—1963 гг. на возраст старше 50 лет падает 54% вскрытий (325 из 601), в том числе 27% — на возраст старше 60 лет и 8,5% — на возраст старше 70 лет.

Эпидемиологическое исследование популяции больных шизофренией, находящихся на учете в диспансерах трех районов Москвы (с населением почти 700 000 человек), показало, что 38,16% больных этих районов находятся в возрасте старше 50 лет, а 12,73% — в возрасте старше 60 лет. Соответствующие цифры для общего населения Москвы равняются, по данным переписи населения от 15 января 1970 г., 27,1 и 15,2% соответственно. Таким образом, процент больных шизофренией пожилого и старческого возраста существенно не отличается от удельного веса этих возрастных групп в населении. При проведенной в 1970 г. сотрудниками Института психиатрии АМН СССР проверке возрастного состава больных шизофренией, зарегистрированных в диспансере Киевского района Москвы, процент больных шизофренией в возрасте старше 60 лет оказался еще выше; в возрасте 60 лет и старше было 18% и общего числа больных шизофренией, находящихся на учете в диспансере.

Таким образом, данные, которыми мы располагаем в отношении сдвигов в возрастном составе больных шизофренией, позволяют сделать два вывода: 1) процесс постарения населения распространяется также и на популяцию больных шизофренией, при этом происходит увеличение числа больных старческого возраста, возможно, даже превосходящее удельный вес этих возрастных групп в общем населении; 2) ввиду значительной и, по-видимому, увеличивающейся численности больных шизофренией пожилого и старческого возраста приобретают большое значение для учения о шизофрении в целом сравнительные исследования особенностей ее клиники в разные периоды позднего возраста и при различном возрасте начала

заболевания. Практически важно, что, говоря о клинике шизофрении в позднем возрасте, мы имеем в виду как клинические свойства поздних манифестных психозов, так и видоизменения, проявляющиеся у состарившихся, но рано заболевших больных.

В главе монографии «Шизофрения. Клиника и патогенез» (1969), посвященной возрастным изменениям клиники шизофрении, мы подробно остановились на развитии и современном состоянии учения о психозах позднего возраста и, в частности, на развитии учения о шизофрении в позднем возрасте. Этот обзор литературы, который должен был ввести читателей в проблемы, связанные с выделением и разграничением шизофренических психозов позднего возраста, мы тогда составили в широком аспекте по тем соображениям, что и исторически, и по существу особенности клиники шизофрении в позднем возрасте могли быть распознаны только путем анализа и сравнительного изучения с другими психическими расстройствами позднего возраста. В повторении этих данных, естественно, нет необходимости, так как фундаментальных работ, содержащих сколько-нибудь новые точки зрения или существенные фактические данные, за это время опубликовано не было. Поэтому мы только кратко резюмируем те основные выводы, которые вытекают из анализа этой большой и противоречивой литературы. Вопрос о нозологической природе наблюдающихся в позднем возрасте так называемых функциональных (аффективных, бредовых, галлюцинаторно-бредовых и т. п.) психозов, их предположительных границах, месте шизофрении среди них и взаимоотношениях с другими группами психозов остается нерешенным по сей день. Хотя в последние десятилетия во многих психиатрических школах заметно усиливается тенденция к отрицанию самостоятельности особых возрастных психозов и одновременно с этим к причислению их к существующим большим группам эндогенных или органических психозов, все же процесс окончательного определения клинико-нозологической сущности этих заболеваний еще далек от своего завершения, а различные высказанные по этому поводу мнения отражают скорее субъективную точку зрения, нежели научно обоснованные положения.

Вместе с тем мы убеждены в том, что, несмотря на невозможность окончательного решения ряда клинико-нозологических вопросов психозов позднего возраста, и в этой области достигнуты определенные успехи, добыты новые факты, проливающие некоторый свет на эту проблему и позволяющие смотреть на нее по-иному.

К таким новым аспектам в изучении психических расстройств позднего возраста, имеющим существенное значение также и для учения о шизофрении в позднем возрасте, относятся исследования общевозрастных особенностей психических расстройств в позднем возрасте и сравнительное изучение влияния возрастного фактора на клинические проявления психических заболеваний. Результаты указанных исследований способствуют повышению уровня и достоверности клинического анализа, а также улучшению возможности диагностической идентификации наблюдающихся клинических картин. По этой причине мы коротко приводим некоторые итоги этих исследований.

Клинические и психопатологические особенности психических расстройств позднего возраста отмечались психиатрами еще во второй половине прошлого века. За это время были накоплены многочисленные наблюдения, касающиеся формы и предпочтительной тематики бреда в позднем возрасте, различных возрастных вариантов меланхолического синдрома, особого характера галлюцинозов позднего возраста и т. д.

Однако систематическое изучение особых возрастных свойств, так же как и попытки обобщающего осмысления этих данных, предпринимались лишь в последние годы и преимущественно советскими психиатрами (С. Г. Жислин, Э. Я. Штернберг и др.). Систематическому сравнительному изучению подвергались различные по своей природе, но сходные по синдромальным проявлениям формы заболевания, возникающие на определенном этапе онтогенетического развития человека, а именно в инволюционном периоде или в старости. При этом выделялись общие, т. е. более или менее независимые от нозологической природы заболевания, особенности психопатологической структуры различных синдромов, которые оказались характерными именно для психических расстройств определенного возрастного периода. Эти особые свойства, рассматриваемые как общевозрастные, противопоставлялись частным особенностям, в той или другой степени типичным для нозологической природы заболевания. Приведем некоторые примеры таких общевозрастных особенностей, устанавливаемых на уровне синдромов.

Сравнительно хорошо изучены, например, общие особенности психопатологической структуры депрессивных синдромов, возникающих в разные периоды позднего возраста. При этом было показано, что такие черты, как тревожный характер тоскливого настроения, малая выраженность заторможенности, наличие внутреннего беспокойства, ажитации, страхов или тревожных вербигераций, преобладание депрессивных идей отношения или диффузной параноидности над идеями самообвинения и виновности, склонность к тревожным опасениям и ипохондрическим ожиданиям и т. п., могут наблюдаться в рамках различных заболеваний, манифестирующих в инволюционном возрасте.

При депрессиях старческого возраста — также в относительной независимости от природы заболевания, в рамках которого они развиваются — преобладают другие особенности структуры депрессивного синдрома: оттенки апатии, вялости, недовольства, раздражительности, ворчливости, чувства незаслуженной обиды и т. д. Депрессии позднего возраста обычно не сопровождаются депрессивной самооценкой или депрессивной переоценкой прошлого; в самосознании больных они отражаются не как заслуженная кара, а скорее как незаслуженное несчастье, как печальный контраст с прошлой жизнью. При мрачно-пессимистической оценке настоящего, в особенности состояния здоровья и материального положения, прошлое представляется в положительном свете. С возрастом все реже встречаются идеи самоуничижения, самообвинения и нравственной виновности, а чаще наблюдаются соматические жалобы, ипохондрические опасения за собственное здоровье, идеи материальной неустроенности или обнищания. Имеется основание думать, что эти возрастные особенности, признаки «измельчания» депрессии, которая в меньшей степени, чем в молодости, затрагивает самосознание и самооценку больного, связаны с возрастными изменениями психической деятельности, детермнированными биологическими процессами возрастной инволюции, отражают своего рода «возрастную переоценку ценностей».

Общевозрастные особенности бредовых расстройств, отмечающиеся при разных заболеваниях позднего возраста, касаются развития, преобладающей формы и предпочтительной тематики бреда. В молодом возрасте кристаллизации бреда обычно предшествуют такие изменения психической деятельности, которые в разном виде затрагивают существование личности в целом, ее самосознание, чувство активности «Я» по отношению к окружающему миру; в позднем же возрасте бредовые идеи

чаще развиваются на фоне определенных характерологических изменений — недоверчивости, общей или избирательной подозрительности, склонности к иллюзорной переработке чувственного восприятия в плане идей отношения и т. п., т. е. развиваются при наличии таких личностных сдвигов, которые свидетельствуют о менее глубоких изменениях «цельности» и «самосознания» личности и во многом соответствуют общевозрастным формам психического реагирования. В позднем возрасте бредовые идеи преследования, как правило, лишены той масштабности, таинственности, несопоставимости с реальными опасностями, которые им свойственны в более молодом возрасте. Бред преследования с возрастом становится более мелким и конкретным, обыденным и «правдоподобным». Это, как правило, так называемый бред малого размаха, в содержании которого большую роль играют ситуационные моменты. Очень часто бред бывает направленным против конкретных лиц из окружения больного. Предпочтительная возрастная тематика бреда, столь частые паранойяльные идеи ревности или ущерба определенным образом отражают характерную для старости заботу о сохранении достигнутого в жизни. Редко встречаются виды бреда, по своей тематике «направленные в будущее» — бред реформаторства, изобретательства и т. п. Идеи величия и переоценки собственной личности, развивающиеся в рамках парафренных или маниакальных состояний, также чаще касаются прошлого (прошлых заслуг, прошлого высокого положения и т. д.). Таким образом, в отношении психопатологической структуры бредовых синдромов позднего возраста обнаруживается зависимость от ступени онтогенетического развития. Нарастающей с возрастом прочности самосознания, достигнутой в старости стабильности или даже инертности отражательной деятельности и стабильности отношения «Я» к окружающему миру соответствует преимущественно комбинаторный (интерпретативный) характер бреда, а при большей прогредиентности болезненного процесса — выраженность активного «фабулирования», т. е. развитие конфабуляторного бреда.

Чем позднее манифестирует психоз или формируется синдром психического автоматизма, тем слабее выражены бывают наиболее глубокие, затрагивающие самосознание и сопровождающиеся отчуждением психической деятельности идеаторные автоматизмы и тем отчетливее преобладают двигательные и речедвигательные, а в еще более позднем возрасте — сенсорно-сенестопатические автоматизмы («сделанные», «искусственные» ощущения, отправления и т. п.). При развитии чувственных автоматизмов в старости локализация этих патологических ощущений становится все более периферической (поверхность кожи, половые органы).

Хорошо известно, что в позднем возрасте истинные галлюцинации преобладают над псевдогаллюцинациями, выражающими определенное отчуждение психической деятельности (О. П. Вертогадова, Б. Д. Златан, Н. С. Иванова и др.). Значительно возрастает при поздних психозах удельный вес обонятельных и тактильных обманов, т. е. таких галлюцинаторных расстройств, которые имеют не только более «периферическую локализацию», но, как правило, имеют и менее центральное значение для самосознания больного.

Приведенные выборочные примеры общевозрастных особенностей некоторых психических расстройств показывают, что, во-первых, наличие этих особенностей в определенной степени нивелирует проявления различных психических заболеваний этого возраста, а поэтому должно быть учтено в диагностике, и, во-вторых, свидетельствует о том, что клинические проявления поздних психозов находятся в зависимости от детерми-

нированных биологической инволюцией возрастных изменений психической деятельности. Оба эти аспекта имеют непосредственное значение и для учения о возрастных особенностях клиники шизофрении.

В отличие от только что названных исследований, проведенных, если можно так выразиться, в поперечном возрастном разрезе, в других работах изучались и сравнивались как бы в продольном плане особенности клинико-психопатологических проявлений одного и того же заболевания, в частности шизофрении, в зависимости от развития манифестного психоза в разные возрастные периоды. Так, например, сопоставлялись синдромальные проявления, предпочтительные для шизофрении детского, юношеского, среднего позднего и старческого возраста, или же сравнивались типы депрессивного синдрома, преобладающие при аффективных психозах среднего возраста и так называемых поздних депрессиях. Цель этой группы исследований заключалась, таким образом, в выяснении роли возрастного фактора в формировании клинической картины психозов на разных этапах онтогенетического развития.

Говоря об общем значении возрастного фактора для клинических проявлений психических заболеваний, мы должны отметить чисто эмпирический и условный смысл, в котором это понятие здесь употребляется. Однозначное, полноценное в биологическом отношении определение этого понятия пока вряд ли представляется возможным; в клинической практике мы говорим о возрастном факторе для условного обозначения сложного комплекса факторов, в котором биологические процессы онтогенетического развития, типичные для каждого возраста формы и ступени организации психической деятельности, а также зависящие от возраста особые социальные и межчеловеческие взаимоотношения неразрывно друг с другом связаны. Поскольку в области клинических явлений мы всегда встречаемся с опосредствованными результатами взаимодействия всех этих, патогенетически значимых факторов, их обобщенное обозначение термином «возрастной фактор» нам кажется допустимым и правомерным.

Систематические сравнительные исследования особенностей клинических проявлений и течения шизофрении, устанавливаемых при возникновении заболевания на разных этапах онтогенетического развития, проводились в последние годы в Институте психиатрии АМН СССР (Р. А. Наджаров, Э. Я. Штернберг, М. Ш. Вроно). Они показали прежде всего, что возрастные особенности (или атипии) заболевания в значительной степени подчинены общим закономерностям, т. е. зависят от характерных для каждого возрастного периода форм и возможностей церебрального реагирования или же — в плане клинических явлений — от круга предпочтительных для каждого возраста синдромов и возрастных особенностей их психопатологической структуры.

Значительные и закономерные отклонения позитивной и негативной симптоматики заболевания от классической картины шизофренических психозов, синдромальная незавершенность и меньшая нозологическая типичность, как подробно показано в соответствующей главе книги, наблюдаются в случаях детской и подростковой шизофрении. Лишь при развитии заболевания или манифестного психотического состояния в среднем (зрелом) возрасте, как вытекает и из приведенных в этой книге материалов, отмечаются наибольшая завершенность и нозологическая типичность продуктивных психопатологических синдромов, наиболее характерные негативные расстройства и наиболее отчетливая выраженность разных форм течения. Именно по этой причине клиника манифестирующих

в среднем возрасте психозов легла в основу выделения дискретных форм заболевания и разработки психопатологической типологии, с помощью которой психические расстройства квалифицируются. Поэтому только по отношению к заболеваниям среднего возраста правомерно говорить о типичных (классических) симптомах и синдромах шизофрении, о «симптомах первого ранга» в понимании Schneider как о признаках особой диагностической значимости.

В случаях развития шизофренических психозов в разные периоды позднего возраста снова наблюдаются нарастающие с возрастом отклонения от классической и нозологически типичной клинической картины заболевания, обусловленные, по-видимому, не только инволюционными процессами в собственном понимании, но и различными привходящими, характерными для позднего возраста соматическими, психогенными и социальными факторами. Постепенно суживается круг возможных синдромальных проявлений заболевания; как правило, в позднем возрасте уже не встречаются гебефренические синдромы, развернутые кататонические синдромы, типичные онейроидные картины или полиморфные конечные состояния. С другой стороны, учащаются характерные для позднего возраста синдромы с их особой психопатологической структурой, о которой говорилось выше,— тревожно-депрессивные и тревожно-бредовые (пресенильно окрашенные) картины, параноиды малого размаха, вербальные галлюцинозы, фантастически-галлюцинаторные и фантастически-конфабуляторные парафренные синдромы. Другие синдромы, как, например, синдром психического автоматизма, становятся фрагментарными. Негативная симптоматика также утрачивает типичный для психозов среднего возраста характер; на шизофренические изменения личности нередко наслаиваются неспецифические признаки акцентуированного старения и органического снижения уровня личности. Во многих случаях в позднем возрасте стираются и границы между отдельными формами течения, в частности приступообразные формы нередко принимают непрерывное течение.

Нами (Р. А. Наджаров, Э. Я. Штернберг, М. Ш. Вроно, 1969; Nadzharov, Sternberg, 1970) предпринимались попытки количественного определения относительной частоты отдельных синдромов в зависимости от развития шизофрении в различные возрастные периоды. Хотя о строгой возрастной избирательности синдромальных проявлений шизофрении, естественно, не может быть речи, полученные данные все же свидетельствуют о наличии отчетливых корреляций между относительной частотой ряда «предпочтительных» синдромов и возрастом начала психоза, т. е. о существенном значении возрастного фактора для клинической картины психоза.

На рис. 1 показана установленная у 732 больных с непрерывно текущей (параноидной) шизофренией зависимость частоты различных синдромов, относящихся, по Kraepelin, к «шизофреническому или вербально-галлюцинаторному регистру», от возраста манифестации психоза. Как видно, наиболее легкие расстройства (навязчивость, сверхценные образования, идеи отношения и т. п.) наблюдаются чаще всего в молодом возрасте и становятся с возрастом все реже; зато относительная частота паранойяльных и параноидных синдромов увеличивается с возрастом и достигает своего максимума в возрасте 50—59 лет. В еще более позднем возрасте параноидно-галлюцинаторные синдромы, в частности галлюцинозы, также встречаются чаще, чем паранойяльные расстройства. Особенно заметно нарастание сравнительной частоты, с которой в позднем возрасте наблюдаются

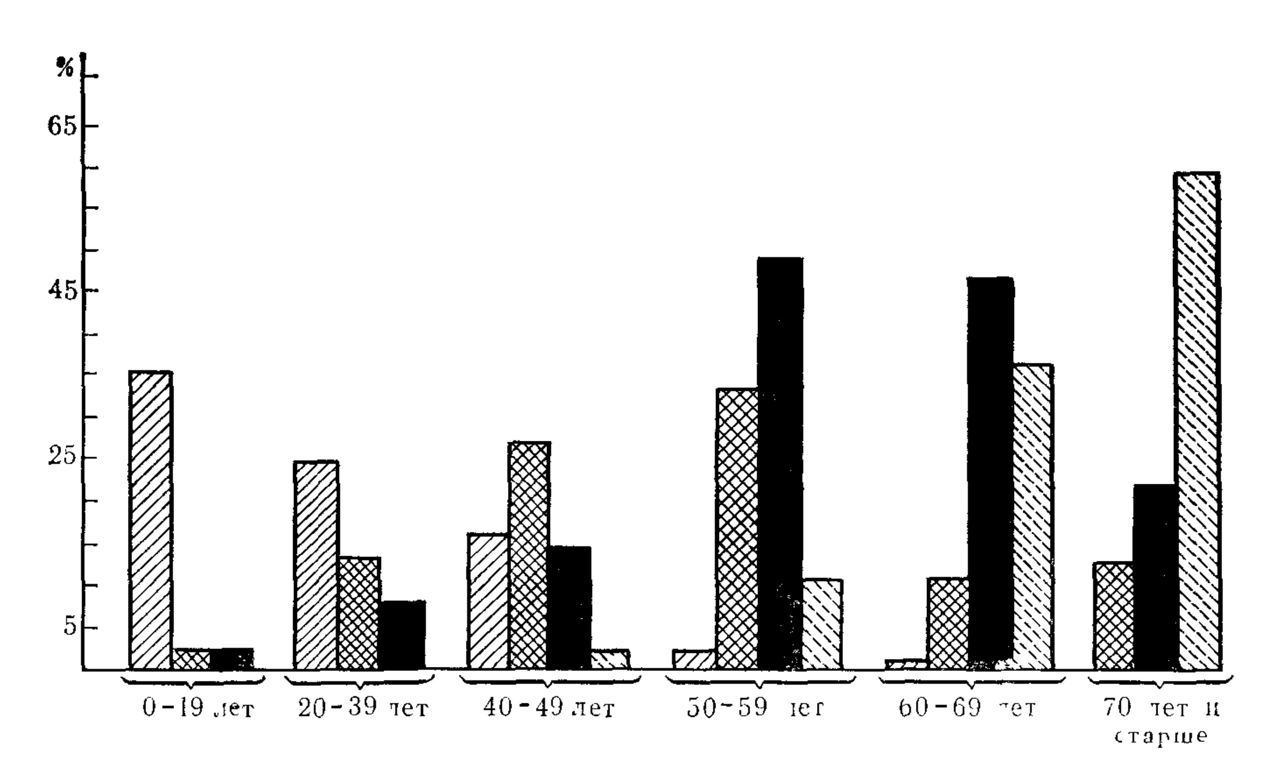


Рис. 1. Относительная частота (в процентах) бредовых и галлюцинаторно-бредовых синдромов при манифестации непрерывно текущей параноидной шизофрении у больных (732 человека) в различном возрасте.

Косая штриховка— неврозоподобные, навязчивые и сверхценные расстройства; штриховка в клетку — паранойяльные синдромы; черные столбики — параноидные и галлюцинаторно-параноидные синдромы; двойная штриховка (сплошная линия и пунктир) — парафренные синдромы.

различные парафренные (фантастические, галлюцинаторные, конфабуляторные) синдромы; максимум их относительной частоты падает на возрастную группу старше 60 лет.

Анализ 1313 шизофренических приступов (шубов), наблюдавшихся в разные возрастные периоды, выявил две отчетливые тенденции: 1) приступы с преобладанием кататонической (как онейроидной, так и люцидной) симптоматики, которые чаще всего встречаются при развитии приступа в молодом и несколько реже в среднем возрасте, становятся после 45 лет все более редкими; 2) наоборот, параллельно с увеличением возраста, в котором приступ развивается, нарастает и удельный вес аффективных приступов или приступов с преобладанием аффективных расстройств (рис. 2). На рис. 3 отражены результаты более детального синдромального анализа 539 шизофренических приступов, возникших в возрасте старше 45 лет. Анализ показал, что и в трех условных периодах позднего возраста (45—59 лет, 60—69 лет, 70 лет и старше) происходят определенные изменения в соотношениях между изучавшимися 8 типами синдромов: хотя на протяжении всего позднего возраста удельный вес всех аффективных (аффективно-бредовых) приступов, вместе взятых, продолжает расти, но особенно выражено относительное учащение с возрастом маниакально окрашенных, биполярных (сдвоенных) и тревожно-бредовых приступов. В возрасте старше 70 лет частота депрессивно-параноидных (депрессивно-галлюцинаторных и депрессивно-кататонических) приступов заметно уменьшается. К 70 годам резко убывает частота кататонических и параноидно-галлюцинаторных приступов, в то время как удельный вес приступов, протекающих по типу острой паранойи, в старости несколько увеличивается.

Общевозрастные особенности психических расстройств являются, таким образом, клиническим выражением тех особых внутренних зако-

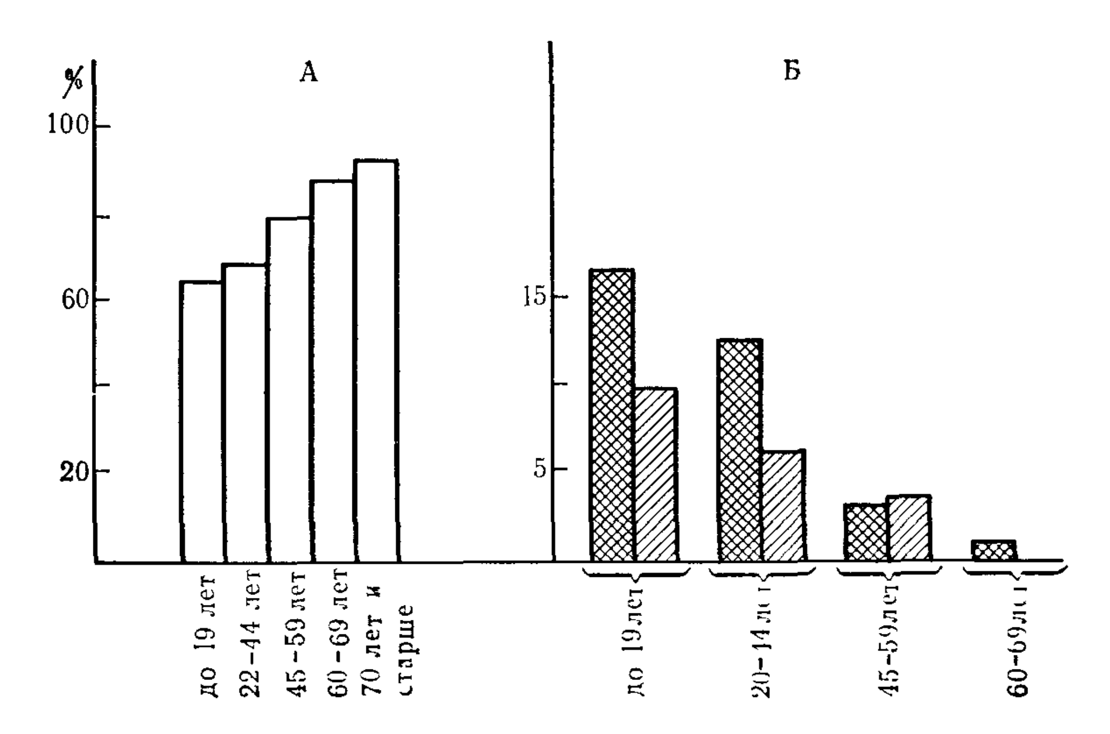


Рис. 2. Удельный вес (в процентах) различных приступов (1313) наблюдавшихся в отдельных возрастных группах больных.

А — аффективные шизофренические приступы; Б — кататонические приступы (штриховка в клетку — онейроидно-кататонические приступы; косая — кататонические).

номерностей и условий реагирования на разнородные вредности, которые в значительной степени создаются влиянием возрастного фактора, т. е. влиянием типичного для каждого возраста комплекса биологических, психологических и социальных процессов. По этой причине мы, с одной стороны, наблюдаем определенные различия в клинических проявлениях одного и того же заболевания, которые коррелируют с его развитием на различных этапах онтогенетического развития, а с другой стороны, мы видим типичное для того или другого возраста сходство между различными формами заболевания, манифестирующими в одинаковом возрастном периоде. Следовательно, в позднем возрасте, так же как и в детском, происходит известная нивелировка нозологических различий, установленных для психозов среднего возраста. Возникающие в силу этих обстоятельств диагностические и нозологические трудности общеизвестны и закономерны. Поскольку видоизменяющему влиянию возрастного фактора подвергаются главным образом позитивные (патологически продуктивные) проявления психических заболеваний, то в позднем возрасте эти трудности касаются в основном так называемых функциональных психозов и в первую очередь шизофрении.

Приведенные здесь данные о видоизменяющем влиянии возрастного фактора на клиническую картину психозов позволяют сделать два предварительных, но существенных для учения о шизофрении в позднем возрасте вывода: 1) вопрос о непризнании (или признании) принадлежности к эндогенным психозам (шизофрении) того или другого психоза позднего возраста не может быть решен только лишь на основании отсутствия сходства его проявлений с клинической картиной шизофренических психозов среднего возраста, ибо по изложенным выше причинам полного симптоматологического сходства между психозами разных возрастных периодов не бывает; 2) выделение самостоятельных (нешизофренических) возрастных психозов, основанное только на учете клинико-психопатологического своеобразия клинической картины, может оказаться ошибочным

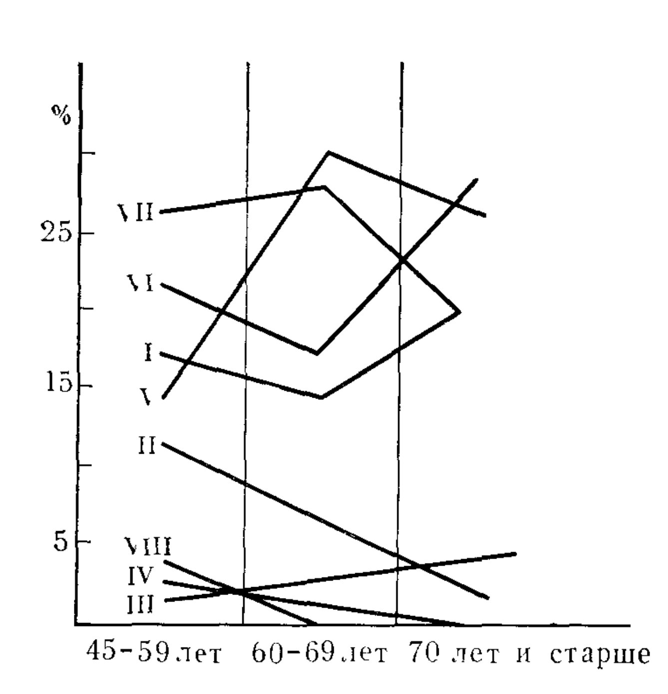


Рис. 3. Распределение (в процентах) 539 шизофренических приступов, возникших в позднем возрасте, по основному типу синдромов.

I — сдвоенные аффективные приступы (continua); II — галлюцинаторно-параноидные, галлюцинозы; III — острые паранойяльные, IV — онейроидно-кататонические, V — маниакальные (маниакально-парафренные и маниакально-кататонические); VI — тревожно-депрессивные (тревожно-ажитированные и тревожно-ипохондрические), VII — депрессивно-параноидные (аффективно-галлюцинаторные, аффективно-кататонические), VIII — кататонические

потому, что эти особенности могут быть обусловлены не особой нозологической природой заболевания, а неспецифическим влиянием возрастного фактора. Решение того или другого вопроса требует проведения клинического анализа с привлечением данных динамического наблюдения, углубленного анализа психопатологической структуры синдрома, а также генетических данных.

К ВОПРОСУ О ПОЗДНЕЙ ШИЗОФРЕНИИ

В разделе «Возрастные изменения клиники» монографии «Шизофрения. Клиника и патогенез» (1969) проблема поздно манифестирующих шизофренических психозов занимала центральное место. В отношении ряда общих и более частных вопросов мы поэтому можем ссылаться на изложенные в ней данные.

Сведения, приведенные в соответствующей литературе, так же как и собственные наблюдения, касающиеся частоты поздно манифестирующих или обостряющихся форм и периодов позднего возраста, в которых встречаются случаи поздней манифестации психоза, носят выборочный характер; они опираются в основном на исследование больных шизофренией старческого возраста, находящихся в психиатрических больницах. Случаи впервые возникающих в позднем возрасте манифестных шизофренических психозов относительно часты. В Московской городской психиатрической клинической больнице № 1 им. П. П. Кащенко, как показали данные троекратной однодневной переписи больных шизофренией в возрасте старше 60 лет, они составляют около $^1/_3$ таких больных.

Понятие «поздняя шизофрения» употребляется в психиатрической литературе, как известно, не однозначно. Зарубежные авторы (M. Bleuler, Knoll, Fish, Klages и др.), а также некоторые советские психиатры (З. И. Зыкова, Н. Г. Романова) относят к поздней шизофрении также и психозы, начавшиеся в возрастных группах 40—44 года и 45—49 лет. Среди клинических наблюдений M. Bleuler и Fish эти две группы вместе составляют около $^2/_3$ всех случаев поздней шизофрении. Наблюдения, однако, показывают, что клиника шизофренических психозов, манифестирующих на пятом десятилетии жизни, еще не отличается существенным образом от клиники заболеваний среднего возраста. Если поэтому при-

знать необходимым придать понятию «поздняя шизофрения» более определенное клиническое содержание, т. е. охарактеризовать эти формы наличием свойственных именно психическим расстройствам позднего возраста видоизменений синдромальных проявлений заболевания, то представляется целесообразным считать возраст в 50 лет возрастной границей поздних шизофренических психозов, ибо только с этого возраста начинают выступать отчетливые возрастные особенности клиники заболевания [1].

Можно отметить, что все авторы согласны с тем, что начиная с возраста примерно 55 лет частота первых манифестных психозов значительно убывает; эта закономерность отмечается независимо от различий в нозологической трактовке психозов позднего возраста. Вопрос о возможности первой манифестации шизофренических психозов в старости (в 60—70 лет и старше), а также трудности диагностики этих форм изложены в особом разделе этой главы.

Накопленный за последние годы опыт заставляет пересмотреть и дополнить некоторые ранее высказанные положения, которые в свете этих новых наблюдений кажутся слишком категоричными. Дополнительными исследованиями было, например, установлено, что обострения малопрогредиентных (вяло текущих) шизофренических заболеваний, выражающиеся в появлении в позднем возрасте первых в жизни манифестных психозов, встречаются не только не реже, а заметно чаще, чем истинные поздно манифестирующие формы и при этом в тех же возрастных пределах. В дополнении нуждается и утверждение о том, что возрастной предел манифестации приступообразно протекающей шизофрении лежит ниже (примерно в возрастной группе 55—59 лет), чем для развития поздней параноидной шизофрении с непрерывным течением. Это положение подтвердилось только по отношению к поздней рекуррентной (периодической) шизофрении и близким к ней формам, протекающей с отчетливыми психотическими приступами. Обострения же малопрогредиентных до позднего возраста приступообразных форм шизофрении, выражающиеся в позднем развитии атипичных приступов (шубов), как будет показано в дальнейшем, наоборот, наблюдаются достаточно часто. Этот важный факт ранее не был известным.

Среди 60 случаев поздней рекуррентной шизофрении, описанных З. И. Зыковой, только 3 манифестировали в возрасте старше 60 лет. В группе 33 больных поздней приступообразной шизофренией, приведенной Е. К. Молчановой, не было случаев с началом в старческом возрасте, а в материале Н. Г. Романовой (24 больных) был только 1 случай. С. Б. Шестернева, изучавшая особенности клиники и течения приступообразной шизофрении в позднем возрасте, также отмечает относительную редкость поздно манифестирующих форм (17 из 72 больных).

По мере расширяющихся наблюдений над впервые манифестирующими в позднем возрасте шизофреническими психозами подтверждается общая закономерность, что сходство клиники поздней шизофрении или, наоборот, ее отклонения от типичной (классической) картины болезни в молодом и среднем возрасте зависят прежде всего от возраста начала манифестного

[1] В этой связи еще раз следует напомнить о расхождениях, существующих между классификацией возрастных психозов и периодизацией позднего возраста в геронтологической литературе; в последней возраст в 45—59 лет называется средним, в 60—74 года — пожилым и только возраст в 75—90 лет — старческим. Возникающие здесь трудности и противоречия выходят за рамки терминологических, так как психиатрические понятия «пресенильных» (инволюционных) и «сенильных» психических расстройств имеют определенное клиническое содержание и отражают различные по своим проявлениям возрастные особенности психических нарушений.

психоза, причем сходство бывает тем более выраженным, чем раньше возникает психоз, а отклонения увеличиваются с возрастом его начала. При этом оказалось, что случаи поздней шизофрении (по общепринятой периодизации M. Bleuler) с началом до 50 лет существенно не отличаются, в частности, от типичной параноидной шизофрении среднего возраста. Клинические наблюдения дают также основание для выделения внутри рамок поздней шизофрении клинических типов, соответствующих разным возрастам начала психоза и отличающихся друг от друга не только степенью возрастных отклонений, но и их качеством, т. е. их инволюционной, пресенильной или сенильноподобной окраской. Эти варианты поздних шизофренических психозов по ряду свойственных им особенностей соответствуют, таким образом, известным в психиатрии типам пресенильных (инволюционных) и сенильных психических расстройств.

Многими авторами указывалось на преобладание женщин среди больных поздними шизофреническими психозами; отношение больных женщин к мужчинам равняется, по данным большинства авторов, от 2 : 1 до 3 : 1. По результатам проведенного в Институте психиатрии АМН СССР эпидемиологического исследования 1429 больных шизофренией в возрасте старше 50 лет, было 21,21% больных мужчин и 40,79% женщин, а в возрасте 60 лет и старше — 6,84% мужчин и 14,6% женщин. В связи с этим Н. М. Жариков считает вероятным предположение о том, что это различие зависит от более позднего начала заболевания у женщин, так как распределение по длительности заболевания существенных различий между мужчинами и женщинами не обнаруживает. Интересно отметить, что в группе длительно болеющих, т. е. заболевших в молодости больных старше 60 лет с непрерывным течением заболевания, соотношение между больными женщинами и мужчинами равнялось 1,95 : 1. Это полностью соответствует соотношению между женщинами и мужчинами этого же возраста в населении (1,9 : 1), а в группе больных поздней шизофренией это соотношение равнялось 3,4 : 1. Такое же соотношение между больными женщинами и мужчинами (свыше 3 : 1) было выявлено и при проведенном в 1970—1971 гг. исследовании больных шизофренией в возрасте старше 60 лет, находящихся на учете в диспансере Киевского района Москвы. Распределение больных шизофренией старческого возраста по полу отклоняется, таким образом, не только от соотношения между женщинами и мужчинами в тех же возрастных группах общего населения, но и от соотношения во всей популяции психически больных этого возраста. Мы объясняем эту особенность тем, что преобладающее большинство больных этого возраста страдает приступообразно протекающими формами шизофрении, которые, как показали клинические и эпидемиологические исследования, наблюдаются преимущественно у женщин.

Что касается состава больных с поздней манифестацией шизофренических психозов, то, как и многие другие авторы (от Seglas, Bumke, Matusch, В. П. Осипова и других старых авторов до З. И. Зыковой, Н. Г. Романовой, И. Я. Гуровича и др.), мы различаем истинную позднюю шизофрению и поздно манифестирующие шизофренические психозы, представляющие собой обострения процесса, протекавшего до позднего возраста вяло, с малой прогредиентностью, с неврозоподобными и психопатоподобными, эпизодическими сверхценными и паранойяльными расстройствами, фазными аффективными нарушениями и заметными, хотя и более или менее стабильными изменениями личности. Проведенные в последние годы специальные исследования показали, что среди шизофренических процессов, при которых первый, требующий госпитализации манифестный психоз

падает на различные периоды позднего возраста, преобладают случаи обострения малопрогредиентного до этого заболевания, в частности, заболевания со слабо приступообразно-прогредиентным (перемежающе-поступательным) течением. Второй (ниже более подробно обоснованный) вытекающий из этих наблюдений вывод сводится к тому, что большинство впервые манифестирующих в позднем возрасте шизофренических психозов протекает приступами, хотя с возрастом возможность проведения четких границ между непрерывно и приступообразно протекающими формами уменьшается. Однако по особенностям своих проявлений и течения, в частности по характеру и выраженности возрастных особенностей, оба вида поздних шизофренических психозов, истинно поздние формы и поздние обострения, имеют столько общего, что совместное их рассмотрение в ходе дальнейшего изложения представляется вполне правомерным [1].

Другие советские авторы (И. Я. Гурович, Н. Г. Романова и др.) также отметили частоту поздних, впервые достигающих степени манифестного психоза обострений вяло протекавших до этого шизофренических процессов. И. Я. Гурович считает, что такие поздние обострения составляют около 30% всех поздних шизофренических психозов. Советскими авторами в последние годы проводились также исследования, направленные на выявление различных клинических типов шизофрении с малопрогредиентным течением, которые в позднем возрасте дают обострения, и на установление возможных корреляций между клиническим характером обострения и типом предшествующего этапа вялого течения.

Известно, что, по мнению ряда зарубежных психиатров, и преобладающие преморбидные особенности, и конституциональная почва, наблюдающиеся у больных той и другой группы, т. е. у больных с настоящей поздней манифестацией шизофрении и у больных с поздним обострением вялого процесса, заметно друг от друга отличаются. В то время как при вяло текущей (латентной) шизофрении бывают выраженными чаще всего шизоидные черты личности, а также соматические признаки лептосомной или диспластической конституции, при истинной поздней шизофрении наблюдается иная конституциональная почва. Многие авторы (Kolle, M. Bleuler, Klages, Langfeldt, Sjögren, Janzarik et al.) отметили частое отсутствие или слабую выраженность шизоидных черт и нередкое наличие синтонного склада личности. В преморбиде больных с истинной поздней шизофренией мы также относительно редко наблюдали классические шизоидные черты. У больных с поздними обострениями чаще встречаются определенные их варианты с преобладанием экспансивности и стеничности, гиперактивности в узкой сфере, с чертами гиперсоциальности, принципиальности, ригидности, властности, эмоциональной сухости, рассудочности и слабости контактов. Не подлежит сомнению, что немало таких больных отличаются пикническим телосложением.

Сравнительное клинико-генетическое изучение больных позднего возраста с различными формами течения шизофрении и с манифестацией заболевания в разные возрастные периоды только начато (М. Л. Рохлина, С. И. Гаврилова). Пока еще недостаточно многочисленные данные указывают на вероятное наличие различий в степени и характере отягощенности, коррелирующие с возрастом, в котором у пробанда развивается манифестный психоз, т. е. говорят, по-видимому, о меньшей отягощенности психозами в поколении пробанда и нисходящем поколении при поздней манифестации (аналогичные предположения высказали M. Bleuler, Klages). Однако полученные до сих пор данные о конституционально-генетических особенностях больных с поздно манифестирующими или обостряющимися

[1] Представляет интерес, что и при маниакально-депрессивном психозе наряду со случаями как будто истинной поздней манифестации нами наблюдались заболевания, протекавшие до позднего возраста вяло, с легкими циклотимическими колебаниями или реактивно спровоцированными и окрашенными депрессивными состояниями и обострившиеся в позднем возрасте в виде первых выраженных депрессивных (реже маниакальных) психозов.

психозами еще недостаточны для определения значения этих факторов для возраста манифестации заболевания.

Определенное значение для понимания особенностей патогенеза поздних шизофренических психозов мы придаем двум группам клинических фактов, встречающихся в той или другой форме при всех функциональных психозах позднего возраста: 1) большей (по сравнению с рано манифестирующими психозами) роли или, по меньшей мере, частоте предшествующих (выявляющих) внешних факторов; 2) большему удельному весу личностных, реактивных, ситуационно обусловленных черт в клинической картине (также по сравнению с эндогенными психозами молодого возраста, характеризующимися большим однообразием клинической картины).

В отношении изучения роли внешних факторов, которые, по мнению большинства зарубежных психиатров (Bronisch, Ruffin, Post et al.), являются чуть ли не одним из наиболее характерных признаков поздних психозов, нельзя не видеть имеющиеся большие методологические трудности, т. е. возможность ошибочного признания патогенетического значения за факторами, условиями или типовыми ситуациями, весьма распространенными в этом возрасте, но не играющими причинной роли при возникновении психического расстройства.

В настоящее время нами начато эпидемиологическое обследование всех психически больных в возрасте 60 лет и старше, находящихся на учете в одном из районных диспансеров Москвы; такое обследование, при котором наряду с диагностической оценкой заболевания регистрируется и наличие различных внешних, социальных, сомато- и психогенных факторов, представляется наиболее адекватным путем для выяснения этих вопросов.

Однако уже повседневное клиническое наблюдение показывает, что поздняя манифестация шизофренических психозов в непосредственной связи по времени с воздействием того или другого внешнего фактора как будто наступает не только чаще, чем это имеет место в более молодом возрасте, но что это влияние внешних факторов и в большей степени находит отражение в клинической картине (реактивная окраска начального этапа психоза, звучание реальных конфликтов или событий в тематике параноидного или аффективного бреда, более отчетливая связь динамики бреда и других патологических феноменов с изменениями ситуации и т. п.).

Отмечаются и некоторые качественные особенности тех внешних факторов, которые оказывают влияние на развитие поздних психозов. При так называемой экзогенной провокации эндогенных психозов в более молодом возрасте, как правило, речь идет о роли различных соматических вредностей. В позднем же возрасте более заметным становится значение психогенных и ситуационных факторов, причем в первую очередь как будто факторов и ситуаций специфической (типично возрастной) структуры (например, нарушение или утрата контактов внутри относительно узкого круга близких лиц — в семье, непосредственном окружении, в квартире, на работе и т. п., утрата близких и связанная с этим угроза изоляции, потеря работы, социального положения и значения, уход на пенсию, переживания, связанные с физическим увяданием, и др.).

Значение подобных факторов отмечается, по нашим наблюдениям, особенно часто при поздних обострениях вяло текущих шизофренических процессов. Е. К. Молчанова нашла, что в значительной части случаев такому обострению предшествуют болезненные изменения жизненного уклада (выход на пенсию, переезд в новую квартиру и т. п.) и различные психогенные травмы, в то время как провоцирующая роль соматических заболеваний отмечалась только в редких случаях. В качестве клинического выражения этих зависимостей на ранних этапах развития поздних шизофренических процессов наблюдается ряд характерных особенностей, сближающих их с другими психозами позднего возраста, в частности различные нарушения психической деятельности на уровне личностного реа-

гирования. Чаще и в более выраженной форме, чем при эндогенных психозах молодого и среднего возраста, встречаются «понятные связи», психические расстройства, которые по форме и содержанию отражают особенности преморбидной личности, роль определенных типовых ситуаций или индивидуальных конфликтов, так же как и особые возрастные формы реагирования. Иными словами, как подчеркивает И. В. Давыдовский (1966) в отношении гериатрии вообще, «индивидуальное и персональное находит себе обилие психических и соматических преломлений». В отличие от шизофренических процессов более молодого возраста, в дебюте которых выступают негативные, указывающие на нарастающие изъяны личности симптомы, в начале поздней шизофрении мы наблюдаем скорее явления свойственного и другим возрастным психозам заострения личностных особенностей, количественного усилия общевозрастных форм реагирования (в виде недоверчивости и подозрительности. склонности к иллюзорной переработке чувственного восприятия. к тревожным опасениям и страхам), а нередко видим и реактивные. истероформные образования.

Для изучения особенностей патогенеза поздно манифестирующих или обостряющихся шизофренических психозов особое значение имеет наличие в клинике этих форм тех общевозрастных черт, о которых речь шла выше и которые отсутствуют или бывают слабее выражены при продолжающихся до старости давних шизофрениях. Этот комплекс клинических наблюдений указывает на то, что патогенез поздней шизофрении как бы утрачивает свой нозологически-специфический, однородно-аутохтонный (эндогенный) характер, становится более сложным и этим приобретает сходство со сложным патогенезом психических расстройств позднего возраста.

В наиболее общей форме возрастные особенности клиники поздних шизофренических психозов могут быть охарактеризованы тенденцией к нарастающему с возрастом ограничению объема возникающих расстройств психической деятельности, т. е. тенденцией к ослаблению наступательных свойств процесса. Последовательность смены синдромов. присущая. например, непрерывно-прогредиентному течению заболевания, сохраняется, но развитие процесса остается обычно незавершенным, не достигает наиболее глубоких уровней поражения и, как правило. останавливается на парафренной стадии. Формообразование в позднем возрасте носит поэтому более ограниченный характер — не наблюдаются (или наблюдаются только очень редко) кататонические расстройства, гебефренные картины, шизофазия или сложные конечные состояния. В соответствии с ограниченным объемом возникающих продуктивных психопатологических синдромов не развиваются обычно и наиболее выраженные степени негативной симптоматики, т. е. состояния глубокого шизофренического дефекта.

С другой стороны, среди поздно манифестирующих шизофренических психозов с непрерывным или приближающимся к нему течением не наблюдаются формы с вялым течением, с длительной остановкой процесса на уровне неврозоподобных и аффективных синдромов. Это означает, что поздно манифестирующие (или обостряющиеся) шизофренические психозы отличаются в основном средней степенью прогредиентности и проявляются разными этапами развития параноидных форм. В рамках такого ограниченного круга синдромальных проявлений встречаются различные по степени прогредиентности формы. При более благоприятном течении происходит длительная (нередко на 10 лет и больше) остановка процесса на паранойяльном этапе или формирование своеобразных параноидов (параноидов малого размаха) с отчетливой выраженностью описанных выше общевоз-

растных особенностей бредовых расстройств (преобладание возрастной бредовой тематики, т. е. бредовых идей мелкого притеснения, издевательства, вредительства, ущерба или ревности, «привязанность» бреда к определенной конкретной ситуации и ограниченному кругу окружающих лиц, значительный удельный вес обонятельных и тактильных обманов, рудиментарный характер автоматизмов и т. п.). Для таких редуцированных параноидных синдромов характерно, что и при наличии галлюцинаторных расстройств бред сохраняет интерпретативный характер и бредовая интерпретация даже усиливается.

Сравнительные исследования показали, что в соответствии с общевозрастными закономерностями бред ревности встречается предпочтительно у больных мужчин (М. Г. Щирина), а бред ущерба — у женщин. Среди 59 больных поздними шизофреническими психозами, в клинической картине которых бред ущерба занимал видное место, были 55 женщин (Е. С. Жислина). Для дифференциально-диагностического разграничения психозов позднего возраста имеет значение, что эти виды паранойяльного бреда, считавшиеся раньше типичными для органических психозов, являются достаточно частыми проявлениями также и шизофренических заболеваний, манифестирующих или обостряющихся в позднем, в частности инволюционном, возрасте. В течение определенного времени бред ущерба или ревности может оставаться монотематичным и при поздних шизофренических паранойяльных состояниях, однако, как правило, постепенно включается в более сложные бредовые образования, т. е. сочетается с бредовыми идеями преследования, отравления и т. д. При прогредиентном течении поздней шизофрении ущербная тематика становится нередко «сквозным симптомом»— наблюдаются галлюцинации ущербного содержания, образно-фантастические или конфабуляторные ущербные идеи.

При большей прогредиентности поздних параноидных шизофренических психозов происходит ускоренная смена синдромов, т. е. парафренное состояние наступает сравнительно рано, иногда через 1—2 года после начала психоза; при этом степень сокращения сроков паранойяльного и параноидного этапов коррелирует как с увеличением возраста начала, так и со степенью прогредиентности. Как было отмечено многими авторами, при более прогредиентном течении поздних шизофренических психозов отмечается усиливающаяся с возрастом тенденция к преобладанию галлюцинаторных симптомов. Переход психоза в параноидную стадию часто сопровождается развитием вербального галлюциноза, обычно стойкого, с преобладанием истинных слуховых галлюцинаций и с увеличивающейся с возрастом тенденцией к ночным обострениям и возникновению сценоподобных галлюцинаторных расстройств. Шизофренические галлюцинозы приобретают, таким образом, в позднем возрасте нередко свойства, сближающие их с органическими галлюцинаторными состояниями. Как уже сказано, значительную роль в позднем возрасте играют чувственные расстройства, имеющие более «периферическое» значение для самосознания заболевшей личности, а нередко и в буквальном смысле — более периферическую локализацию. К ним относятся характерные для всех психозов позднего возраста обонятельные и вкусовые обманы, тактильные галлюцинации и целая гамма патологических, сенестопатических и других ощущений (Körpermissempfindungen, по Klages). Объединенный названием «патологические ощущения» особый вид чувственных расстройств, часто и ярко выступающих в рамках параноидных синдромов позднего возраста вообще и шизофренических в частности, включает, по-видимому, различные феномены: от симптомов, близких к неврологическим (нарушений схемы тела,

гиперпатически окрашенных ощущений, парестезий и т. п.), от разных видов измененного соматического самочувствия, сенестопатических и других тягостных ощущений, сопровождающихся ипохондрической переработкой или без нее, до различных иллюзорных и галлюцинаторных (общих, висцеральных, тактильных и т. п.) расстройств, симптомов, близких к сенсорно-сенестопатическим автоматизмам («сделанным» патологическим ощущениям) и особенно часто — до бредовой трактовки «реальных» соматических ощущений в плане бреда воздействия, отравления и т. д. Выше уже говорилось о неполном, как правило, характере синдрома Кандинского — Клерамбо, развивающегося в рамках поздних галлюцинаторно-параноидных состояний, о преобладании сенсорно-сенестопатических автоматизмов («искусственных» ощущений, отправлений и т. п.) над идеаторными автоматизмами, над различными видами отчуждения психической деятельности. В других местах этой главы упоминались также и возрастные особенности парафренного бреда — частота любовного бреда, направленность идей величия в прошлое и т. д.

Предпочтительная или исключительная направленность в прошлое (нередко отдаленное) характерна не только для фантастических конфабуляций больных парафренией позднего возраста, но и для высказываний больных с манией. Можно говорить о каком-то «бредовом сдвиге в прошлое», выражающем слабость психической активности (конфабуляторного вымысла, планов и т. п.), направленной в будущее. И этот пример показывает, что общевозрастные закономерности динамики психической деятельности отражаются на структуре патологических ее изменений.

Исследования последних лет, распространившиеся главным образом на малопрогредиентные шизофренические психозы позднего возраста, показали, что в преобладающем большинстве этих случаев речь идет не о шизофрении с истинной поздней манифестацией, а о поздних обострениях процессов, протекавших до этого вяло, со слабой прогредиентностью (Е. М. Коновалов, Т. И. Ростовцева, А. А. Суховский, И. Р. Эглит).

Эти же исследования показали, кроме того, что основная группа этих, по-видимому, рано начинающихся, в течение ряда десятилетий малопрогредиентных, а затем, в позднем возрасте, обостряющихся шизофренических психозов не относится к вяло текущей шизофрении в традиционном ее понимании как особого варианта непрерывно прогрессирующего течения, а образует особую группу приступообразно протекающих процессов, отличающихся слабой прогредиентностью (вялым течением). При изучении этих поздних шизофренических психозв обнаруживается непрерывный ряд переходов от заболеваний с более отчетливым приступообразным течением до форм, более близких к вялому непрерывному течению.

В той части наблюдений, при которых приступообразный характер течения выступает более отчетливо также и в позднем возрасте, речь идет о неоднократных (в среднем 2—3) более или менее очерченных психотических приступах, впервые манифестирующих обычно в возрасте 50—60 лет. Эти приступы, как правило, характеризуются сравнительно малой глубиной развивающихся продуктивных психопатологических расстройств, т. е. преобладанием аффективно-бредовых и галлюцинаторных проявлений (галлюцинозов). Приступы, развивающиеся в возрасте 50—60 лет, начинаются обычно относительно остро с быстро нарастающих тревоги, внутреннего беспокойства и страхов, на фоне которых возникает острый образный бред преследования, осуждения, виновности, гибели, отравления, реже ипохондрический, наблюдаются растерянность, напряженность и малая доступность, отдельные галлюцинаторные расстройства, чаще всего сенсорные, автоматизмы. В условиях современного психофарма-

кологического лечения такие приступы продолжаются от 2—3 до 8—10 месяцев. Качество наступающих ремиссий обычно невысокое: наблюдаются паранойяльные бредовые идеи (которые нередко имелись и до начала приступа), антипичные фазные аффективные расстройства в виде вяло-адинамических, иногда дисфорически окрашенных состояний подавленного настроения и состояний подъема с повышенной активностью и усилением сверхценных образований. Повторяющиеся в более позднем возрасте приступы становятся нередко менее тяжелыми и продолжительными и ограничиваются депрессиями с бредом. О том, что такого рода поздние шизофренические приступы должны рассматриваться как обострение рано начавшегося и малопрогредиентного в течение многих десятилетий приступообразного процесса, говорят следующие данные: у значительной части больных (например, в 13 и 23 соответствующих наблюдений Е. М. Коновалова) были выявлены в анамнезе, т. е. в детском, пубертатном или раннем юношеском возрасте, психотические эпизоды (кратковременные вялые депрессивные состояния, состояния тревоги или страхов, навязчивых или дисморфофобических расстройств), возникавшие нередко после соматогенной провокации, или же отчетливые личностные сдвиги с как будто крутыми изменениями в складе личности. У преобладающего большинства этих больных в дальнейшем обнаруживались явные психопатические черты разнообразного характера. Особенно часто встречались черты стеничности и однообразной гиперактивности в узком кругу деятельности при малой приспособленности и непрактичности в повседневной жизни. Это были рационалисты, педанты, «люди долга и догматического склада ума», склонные к образованию особых систем взглядов и особого мировоззрения, при этом сухие и эмоционально холодные. Контакты с окружающими людьми, как правило, носили рассудочный и «деловой» характер. У части таких больных черты стеничности и односторонней гиперактивности сочетались с робостью, нерешительностью и неуренностью в себе в определенных ситуациях, с повышенной склонностью к самоанализу и рефлексии. В большинстве своем это были люди с пониженными влечениями, часто одинокие, которые и в позднем возрасте не жалеют об отсутствии семьи. Личностные аномалии этих больных проделывали в течение жизни лишь умеренную динамику в сторону их усиления; в частности, ближе к позднему возрасту более отчетливо обычно выступали признаки эмоционального изъяна, а «особые» взгляды, системы и установки больных все больше принимали черты чудачеств. Всем этим больным в течение жизни были свойственны нерезко выраженные циклотимоподобные колебания с атипичными расстройствами настроения, чаще выражающимися в спаде или подъеме активности. Такого рода циклотимоподобные состояния, развивающиеся у лиц с нажитой психопатией (псевдопсихопатией), подробнее описаны в других главах этой книги, на которые мы в этом отношении можем ссылаться. У этих же больных на всем протяжении вялого, очень мало прогредиентного этапа течения заболевания с постоянством наблюдались различные сверхценные идеи и увлечения (разные виды коллекционирования, «закаливания организма», приверженность к особой диете и т. п.), а также и паранойяльные реакции (в виде идей отношения, ревности или ущерба), не принимающие, однако, как правило, характера развернутых паранойяльных синдромов.

Другая группа наблюдений касается больных, которые по особенностям развития первого в жизни манифестного психотического состояния в позднем возрасте имеют много общего с только что описанными больными. И у большинства этих больных было установлено наличие тех или других

психотических эпизодов в детском или подростковом возрасте. Эти больные также в течение ряда десятилетий обнаруживали психопатоподобные расстройства (примерно такого же характера, как описанные выше). Это — циклотимоподобные, т. е. фазные, и вместе с тем атипичные по своим проявлениям эффективные расстройства и неразвернутые симптомы паранойяльного круга. У них также ближе к позднему возрасту, т. е. примерно с 40 лет, отмечалась нерезкая динамика этих трех видов психических отклонений: психопатические особенности стали более заметными и карикатурными, аффективные расстройства — более глубокими и очерченными, а паранойяльные реакции — более частыми и разнообразными. Как видно, проявления, наблюдающиеся на длительном малопрогредиентном (или иногда даже латентном) этапе течения заболевания, в принципе похожи на те, которые отмечались у больных предыдущей группы; они также должны скорее всего расцениваться как психические изменения, возникшие в результате перенесенного в раннем возрасте шизофренического приступа. Однако наблюдающиеся впервые в позднем возрасте манифестные психотические расстройства здесь другие и как бы образуют переходы к проявлениям непрерывно прогредиентной шизофрении. Психозы, развивающиеся у одних больных, представляли собой затяжные паранойяльные синдромы, в частности синдромы паранойяльного бреда ревности или преследования, которые постепенно складывались из существовавших и до позднего психоза эпизодических идей ревности, отношения и т. д. Несмотря на затяжной характер этих паранойяльных состояний, их можно было считать поздним приступом, во-первых, в связи с выраженностью эффективных нарушений (паранойяльные синдромы протекали, например, на фоне затяжных, хотя и относительно неглубоких гипоманиакальных фаз, реже, особенно при паранойяльном ипохондрическом бреде, на фоне легких депрессивных), а во-вторых, в связи с волнообразным их течением и возможностью наступления ремиссии. При повторных обострениях, как правило, последовательно развивались параноидные и галлюцинаторно-параноидные состояния. Психотические состояния или приступы, наблюдавшиеся у этих больных в позднем возрасте, соответствовали, таким образом, последовательным этапам развития непрерывной бредовой шизофрении. Однако прогредиентность заболевания оставалась при этом, как и в течение всей жизни, относительно слабо выраженной; возникающие параноидные состояния сохраняли все признаки так называемых параноидов малого размаха, обнаруживая все общевозрастные свойства таких синдромов, о которых говорилось неоднократно в этой главе.

Промежуточное положение этих форм сказалось и в том, что у многих больных (22 из 37 больных с таким течением заболевания в позднем возрасте) в этом возрастном периоде и иногда несколько раньше отмечалось значительное нарастание негативных расстройств. Неуклонное нарастание аутизма приводило постепенно к полной оторванности больных от окружающей жизни, аутистическому образу жизни, иногда и явлениям «регресса поведения» вплоть до полной санитарной запущенности. Нарастало и оскудение эмоциональности, возможности к контактам и аффективному резонансу, неуклонно снижалась трудоспособность. Вместе с тем предыстория и таких больных, которые по изменениям личности были близки к состояниям, встречающимся на поздних этапах малопрогредиентных непрерывно текущих шизофренических процессов, обнаружила перечисленные выше изменения, свидетельствующие о перенесенном в раннем возрасте приступе; а в позднем возрасте, т. е. в период манифестного

психоза, сохранились фазные аффективные расстройства и тенденции к образованию ремиссий. Имеющиеся данные говорят о том, что глубокий дефект формируется у этих больных задолго до наступления позднего возраста; поэтому эти случаи относятся, по-видимому, к тем приступообразным процессам, при которых уже после первого, иногда не особенно очерченного, приступа образуется значительный и прогрессирующий дефект. В пользу такой трактовки говорит и то обстоятельство, что у этих больных возрастные видоизменения состояния выражены минимально. Нерезко выраженными бывают возрастные изменения и у тех немногочисленных больных, у которых продолжающаяся до старости вяло текущая шизофрения остается и в позднем возрасте малопрогредиентной. Обострения, наступающие у них в позднем возрасте, ограничиваются развитием паранойяльных или параноидных состояний с возрастной тематикой, но негативные расстройства, развивающиеся в течение жизни, мало подвергаются влиянию старения.

Среди случаев приступообразно-прогредиентной шизофрении, в течении которой впервые в позднем возрасте (обычно в инволюционном периоде) наблюдаются отчетливые острые или затяжные психотические приступы, преобладают прогредиентные формы. Поздно манифестирующие приступообразные психозы, относящиеся к рекуррентной форме течения, составили среди наблюдений С. Б. Шестерневой примерно $^{1}/_{3}$ всех поздних приступообразных форм, а в материале Е. К. Молчановой не были представлены вовсе. Возрастные атипии поздних приступов бывают в целом менее выражены, чем описанные выше возрастные особенности бредовых и галлюционаторно-бредовых синдромов. Следовательно, в группе приступообразной шизофрении клинические различия между рано начавшимися и продолжающимися до позднего возраста формами, с одной стороны, и поздно манифестирующими — с другой, менее выражены, чем при непрерывно прогрессирующей или близкой к ней перемежающе-прогредиентной шизофрении.

Поздняя шизофрения с рекуррентным течением проявляется чаще всего в виде монополярных и биполярных аффективных и аффективно-бредовых приступов. Приступы бывают при этих поздних формах нередко частыми; далеко не редко наблюдается тенденция к течению типа continua. Качество ремиссий бывает в среднем более низким, чем при рано манифестирующих формах; довольно часто в ремиссиях наблюдаются признаки снижения энергетических возможностей личности и другие ее изменения по шизофреническому типу. Маниакальные приступы возникают сравнительно чаще, чем в более молодом возрасте. Аналогичная закономерность наблюдалась нами при поздней манифестации маниакально-депрессивного психоза, при которой частота маниакальных фаз также относительно выше, чем при раннем развитии заболевания. Онейроидные симптомы наблюдаются только крайне редко в клинической картине приступов поздно манифестирующих рекуррентных форм; они возникают редко даже в повторных приступах ремиттирующих шизофренических психозов, начавшихся в молодом возрасте и протекавших на ранних этапах с онейроидно-кататоническими приступами. Синдром психического автоматизма, впервые развивающийся в поздних депрессивно-параноидных приступах, приближается по своим особенностям к описанной его структуре при поздних бредовых формах, т. е. определяется преобладанием сенсорных и сенестопатических автоматизмов над идеаторными.

К поздно манифестирующей приступообразной шизофрении относится и группа случаев, при которых заболевание дебютирует в инволюционном

возрасте, в 45—60 (чаще 50—55) лет, затяжным приступом, продолжающимся иногда до 10 лет. В иных случаях речь идет о 2—3 сильно сближенных приступах с непродолжительными ремиссиями низкого качества между ними. Иногда такие приступы настолько сближены, что течение становится почти непрерывным. Клиническая картина этих первых манифестных приступов поздней перемежающе-прогредиентной шизофрении определяется выраженными аффективными расстройствами, несистематизированными бредовыми идеями (виновности, обвинения, осуждения, гибели, преследования и т. п.), галлюцинаторными и иллюзорными расстройствами, иногда и галлюцинозом, ложными узнаваниями и т. п. В дальнейшем клиническая картина приступа может стабилизироваться («застывает») или подвергаться постепенной редукции. По характеру, по яркости и стойкости аффективных изменений, тревожному или тревожно-ажитированному характеру депрессии, наличию страхов, беспокойства и опасений, по несистематизированному характеру бреда, его связи с аффективными нарушениями клиническая картина таких приступов обнаруживает, особенно вначале, определенное сходство с инволюционной меланхолией. Этому сходству способствует малая выраженность шизофренических изменений личности, т. е. иное соотношение между позитивными и негативными симптомами, по сравнению с повторными приступами при рано начавшихся и продолжающихся до позднего возраста процессах. В приступах, впервые развившихся в позднем возрасте, изменения личности как бы «покрываются» острой аффективно-бредовой симптоматикой. По этой причине такие формы нередко диагностируются как «инволюционная меланхолия», и только наблюдения над изменениями личности и резидуальными психотическими симптомами в ремиссии или катамнестические данные о характере повторных приступов раскрывают их шизофреническую природу.

При менее неблагоприятно протекающих поздних приступообразных формах шизофрении более выраженными бывают общевозрастные изменения клинико-психопатологических проявлений приступов (в частности аффективных и бредовых расстройств). В ряде случаев, когда поздний приступообразный процесс протекал на фоне соматического наблагополучия (хронических инфекционных заболеваний, сердечно-сосудистых расстройств и т. п.), приступы, возникающие на фоне декомпенсации соматического состояния, отличались рудиментарным характером и проявлялись в виде простых депрессивных синдромов.

О ТАК НАЗЫВАЕМОЙ СТАРЧЕСКОЙ ШИЗОФРЕНИИ

Отклонения от типичной клинической картины шизофрении среднего возраста увеличиваются с возрастом начала манифестного психоза и достигают крайней выраженности в старческом возрасте, т. е. при начале заболевания в 60—70 лет и старше. Возможность такой сверхпоздней манифестации шизофрении, как известно, признается далеко не всеми авторами. Kraepelin наблюдал начало шизофренического процесса в возрасте старше 60 лет в 0,2% из общего числа 1054 случаев. Lechler (1950) указал на возможность развития шизофренических психозов и в 70—80 лет; период старости, что показали и наши наблюдения, является, по его мнению, таким же критическим в биологическом отношении и предрасполагающим к усиленной манифестации психических заболеваний периодом онтогенеза, как и пубертатный или климактерический. Вместе с тем,

опираясь при диагностической квалификации этих психозов старости только на наличие эндоформных синдромов и игнорируя почти любую органическую симптоматику (вплоть до исхода в деменцию), Lechler непомерно расширяет рамки «эндогенных психозов старости». По Janzarik, начало шизофрении наблюдается в старческом возрасте нередко; при описании 50 больных с началом заболевания в возрасте старше 60 лет он отметил ряд существенных особенностей этих форм, например, частоту и стойкость вербальных галлюцинозов (старческая шизофрения, по его образному выражению, как бы «застывает в галлюцинозе»), особый «псевдоорганический» характер наступающих изменений личности, роль внешних факторов и т. п.

Английские авторы (Mayer-Gross, Slater, Roth; Kay, Roth; Fish; Herbert, Jacobson) ввели, как известно, понятие «поздняя парафрения» (late paraphrenia), которая частично совпадает с понятием «старческая шизофрения». Однако позиция английских авторов в вопросе о нозологической природе поздней парафрении колебалась и до настоящего времени лишена четкости. Kay и Roth (1961) имели в виду первоначально чисто описательную характеристику психозов, протекающих с систематизированным бредом, без галлюцинаций и с негрубыми изменениями личности; в более поздних работах они относили позднюю парафрению к проявлениям шизофрении в старости. Другие английские психиатры (Fish, Hill, Herbert, Jacobson) рассматривают эти формы как особые, нешизофренические психозы старости; Herbert и Jacobson отмечают возможность перехода в деменцию.

Советскими авторами (Е. К. Молчанова, Н. С. Иванова, И. Р. Лунинская и др.) были описаны формы старческой шизофрении с непрерывным и прогредиентным течением. Было отмечено, что при развитии непрерывной шизофрении в этом возрасте, как правило, сокращается продолжительность паранойяльных и параноидных этапов развития, а их выделение нередко становится затруднительным. Переход в параноидное состояние характеризуется чаще всего появлением истинного галлюциноза, нередко доминирующего на всем протяжении психоза. Аффективные расстройства бывают не только менее яркими, чем при начале манифестного психоза в инволюционном возрасте, но обычно и иного качества. В целом они более тусклые и менее лабильные (на «малую лабильность аффектов» как на общее свойство психических растройств старческого возраста указал, как известно, С. Г. Жислин). Вместо тревоги, беспокойства и страхов, придающих шизофреническим психозам инволюционного периода пресенильную окраску, преобладают различные оттенки угрюмо-мрачного, злобно-напряженного или раздраженно-неприязненного, а при другой полярности — благодушного, равнодушного или умиленного настроения. Однако в пределах такой полярности циркулярные расстройства настроения встречаются у больных парафренией вплоть до глубокой старости. Более выраженными и несколько иными становятся возрастные особенности чувственных расстройств, входящих в шизофренические галлюцинаторно-параноидные синдромы старческого возраста. Галлюцинаторные симптомы сначала бывают обычно обильными, при этом преобладают массовые истинные галлюцинации, но и в этом возрасте все же иногда наблюдаются и псевдогаллюцинаторные расстройства. При галлюцинаторно-параноидных синдромах старческого возраста нередко встречается своеобразный «галлюцинаторный сдвиг в прошлое», т. е. слуховые галлюцинации в виде голосов давно умерших («оживших» или «говорящих с того света») родственников. При затяжном течении обычно нарастают монотонность

и стереотипность галлюцинаторных расстройств (голосов), их число постепенно убывает и громкость уменьшается. С возрастом, в которм формируется галлюцинаторный синдром, учащаются и обонятельные обманы, очевидно, главным образом иллюзорные. Тактильные галлюцинозы, как известно, являются одним из предпочтительных для психозов позднего возраста синдромов; как показали исследования Н. С. Ивановой, они могут наблюдаться и при шизофренических психозах как инволюционного, так и старческого возраста. Эти формы довольно редки и представляют собой, очевидно, относительно малопрогредиентные галлюцинаторные варианты поздней параноидной шизофрении или поздних шизофренических приступов, как бы «застывающих в галлюцинозе». Были выявлены некоторые клинические особенности, по которым шизофренические тактильные галлюцинозы (как и шизофренические галлюцинозы вообще) отличаются от структуры аналогичных синдромов при других заболеваниях позднего возраста. Галлюцинаторные расстройства оказываются обычно более сложными и разнообразными. отмечается связь тактильных галлюцинаций с сенестопатиями. как правило, им предшествующими; галлюцинаторный бред со временем выходит за рамки бреда одержимости кожными паразитами и сочетается с другими видами бреда, более характерными для шизофрении (бредом преследования или отравления, ипохондрическим, в том числе нигилистическим).

Патологические телесные ощущения приобретают при шизофренических психозах старческого возраста все более «периферический» характер. Типичные для более молодого возраста сенестопатии неопределенной локализации сменяются различными ощущениями на коже, на половых органах и т. п. При этом происходит своего рода конкретизация (приближение к обыденности) чувственных расстройств, которые становятся не только более четко локализованными, но и более обыденными в своем качестве (зуд, покалывание, жар и т. д.).

Особую выраженность приобретают в старости также возрастные особенности бреда. Кроме характерной возрастной тематики (ущерба. ревности, мелкого притеснения и т. п.) и наряду с ней наблюдается нередко при паранойяльных состояниях своеобразный «объективный» бред разоблачения; идеи разоблачения касаются «царящего вокруг (обычно у соседей) разврата» или всяких «темных дел» и являются своего рода старческим аналогом реформаторского бреда. Обыденная бредовая тематика может сосуществовать с фантастической; так, например, по описанию Е. С. Жислиной, в парафренных синдромах старческого возраста бред величия часто сочетается с мелочно-конкретными идеями ущерба (воровство, порчи и т. п.). Любовный бред занимает в шизофренических психозах старческого возраста не только большое место, но в отличие от иногда грубо сексуального характера такого бреда в рамках парафренных синдромов органического генеза нередко приобретает особый, характерный для старческого возраста «платонический» оттенок, когда воображаемый брак с различными высокопоставленными лицами носит только как бы «символический» характер. Бред физического воздействия при старческой шизофрении наблюдается преимущественно в виде воздействия на поверхность тела (лучами, прожекторами, теплом и т. п.) и сопровождается соответствующими периферически локализованными, относительно простыми ощущениями тепла («подогревания»), зуда, покалывания и т. д. Наконец, наибольшее выражение получают две общевозрастных тенденции развития бреда: тенденция к конфабуляторному бредообразованию (причем в глубокой старости фантастические конфабуляции

приобретают все более наивно-сказочный характер, хотя и в меньшей степени, чем при органических психозах) и все нарастающая ретроспективная направленность бреда, для которой, возможно, имеют значение и «обманы памяти».

По сравнению с шизофреническими психозами, возникающими в инволюционном периоде, в старческом возрасте синдром психического автоматизма бывает менее четким и центрального места в клинической картине психоза не занимает; наблюдаются, как правило, только рудиментарные проявления синдрома, причем даже сенестопатические автоматизмы лишены яркости.

Хотя, как было отмечено выше, с увеличением возраста, в котором развивается манифестный шизофренический психоз, так называемые негативные симптомы непрерывно текущего заболевания, т. е. изменения личности, становятся слабее выраженными, их присутствие в структуре клинической картины сохраняет важное диагностическое значение. Даже при развитии заболевания в старческом возрасте эти изменения не утрачивают типичного для шизофрении характера; наблюдаются нарастающий аутизм, малая доступность, бредовое поведение и избирательное или генерализованное бредовое отношение к окружающим, нарастающее снижение психической активности, типичное эмоциональное оскудение, манерность, неологизмы и т. п.

Приведенное здесь описание так называемой старческой шизофрении, т. е. развивающихся в возрасте 60—70 лет и старше непрерывно текущих, прогрессирующих психозов с шизофренической симптоматикой, отражает наблюдения, накопленные в течение ряда лет сотрудниками нашей клиники Е. К. Молчановой, Н. С. Ивановой, Е. С. Жислиной и И. Р. Лунинской. Частично эти наблюдения были описаны в первой монографии Дальнейшие исследования показали, что это описание нуждается в расширении и дополнении, а также в частичной поправке в двух направлениях.

Дополнительные наблюдения (Е. М. Коновалов, Т. И. Ростовцева, А. А. Суховской) над шизофреническими психозами, развивающимися в возрасте старше 60 лет, показали, во-первых, что диапазон свойственных им проявлений и особенностей течения шире, чем предполагалось раньше.

Одну группу психозов, которые становятся манифестными впервые в возрасте старше 60 лет (чаще в 60—65), составляют бредовые формы, дебютирующие с паранойяльного бреда, обладающего явной возрастной окраской, т. е. бреда ущерба, ревности, мелкого преследования или отравления. При этом паранойяльный синдром ревности остается нередко в течение длительного времени монотематичным, в то время как бредовые идеи ущерба обычно сочетаются с бредом вредительства, притеснения, преследования, отравления и т. п. Хотя обычно бред бывает направленным против ограниченного числа близких больному лиц, он все же постепенно расширяется, охватывает увеличивающееся число лиц и ситуаций. Отмечается определенная, но в целом слабая и ограниченная тенденция к усложнению первоначальных паранойяльных расстройств; через несколько месяцев, реже лет, присоединяются рудиментарный бред воздействия, также с выраженными возрастными особенностями, т. е. воздействия путем облучения, освещения, вызванного жара или холода, покалывания током и т. п. На этой стадии наблюдаются сравнительно скудные иллюзорные расстройства (особенно часто обонятельные иллюзии). На этапе перехода заболевания в такой рудимантарный параноид

усиливается бредовая интерпретация, в частности интерпретация соматических расстройств возрастной природы. Психоз может протекать с явными фазными биполярными расстройствами, причем при наличии стеничного, повышенного аффекта заметно нарастает бредовая активность (жалобы, конфликты, сутяжное поведение, реже миграция). Эти психозы, особенно при условиях их лечения психотропными средствами, обнаруживают отчетливую тенденцию к ремиссиям; однако в ремиссиях, как правило, сохраняется резидуальный паранойяльный бред. В ряде случаев мы наблюдали повторные приступы, причем, как было описано выше, повторные приступы психоза представляют собой иногда, хотя и редуцированное, параноидное состояние, т. е. относятся к первому паранойяльному приступу как последующие этапы развития непрерывно текущей параноидной шизофрении.

В целом, таким образом, при этих психозах в возрасте 60—70, реже 70—80 лет, речь идет о клинических картинах, соответствующих так называемым параноидам малого размаха, отнесенным некоторыми советскими авторами к инволюционным или «поздним возрастным психозам» (С. Г. Жислин, Н. Ф. Шахматов, Ю. Б. Тарнавский и др.). Мы склонялись к включению этих форм в круг шизофренических психозов на основании следующих клинических данных: 1) у многих (примерно у половины) больных удалось установить наличие в пубертатном возрасте или до него стертых психотических эпизодов (кратковременные состояния страхов, отдельные бредовые высказывания, атипичные депрессии, эпизоды, неправильного поведения) или отчетливого для окружающих характерологического сдвига;

2) сложившиеся как будто вслед за этим значительно выраженные преморбидные личностные отклонения оказались общими для этой группы больных в целом, т. е. для тех, у которых «сдвиг» (или «оползень», по Kretschmer) был установлен, и для тех, в отношении которых аналогичных сведений не было. Эта общность преморбидных аномалий, так же как и сходство между манифестными психозами в старости, по-видимому, позволяют говорить об определенной форме течения шизофрении;

3) в преморбидной личности этих больных прежде всего отчетливо выступают черты инфантилизма; это, как правило, несамостоятельные, непрактичные, плохо приспособленные, одинокие люди, с повышенной привязанностью к родителям (вступившие, например, в брак поздно «с разрешения» или «по совету» родителей или старших). Это, как правило, люди со слабыми влечениями, с поздними и редкими половыми связями (например, у 8 из 15 не было детей), люди, которые никогда не курили, не пили т. п. Вместе с тем у них с постоянством встречаются сверхценные отвлеченные увлечения, односторонние интересы, склонность к коллекционированию; это люди замкнутые, сухие рационалисты, принципиальные, а иногда и борцы за правду, педанты, с очень узкими и слабыми эмоциональными контактами. Несмотря на их, как правило, повышенную, неутомимую, хотя и одностороннюю активность, в частности в работе, они по существу остаются аутистами. Внутри этой группы все эти черты колебались в своей выраженности от более или менее отчетливой акцентуации до явно уродливого склада личности с выраженной чудаковатостью;

4) примерно в среднем возрасте более заметной становится склонность к преходящим, как правило, не получающим развития паранойяльным реакциям, к появлению идей отношения в определенных ситуациях, к повышенной (сверхценной) ревности или к развитию ипохондрических

идей, часто сопровождающихся разработкой особой системы взглядов на питание, лечение, предупреждение болезней и т. д. В этом же возрасте, как правило, можно отметить сравнительно плоские, не особенно очерченные. атипичные по своим проявлениям циклотимоподобные аффективные фазы со сменой вялости, сниженной активности и усиления идей отношения или ипохондрических идей, с одной стороны, и повышенной активности с усилением разоблачительной паранойяльности или ревности — с другой;

5) в то время как в течение десятилетий описанные психические изменения могут оставаться относительно стабильными, более заметная их динамика отмечается обычно в возрасте около 50 лет (у женщин, как правило, в климактерическом периоде). В этом возрасте более отчетливыми становятся фазные аффективные расстройства, нередко при этом отмечаются затяжные, как будто реактивно спровоцированные неглубокие депрессивные состояния, может усилиться общая диффузная паранойяльность, а личностные аномалии заостряются. Вместе с тем обычно долго сохраняется трудоспособность этих больных, а их соматическое состояние остается до старости удовлетворительным;

6) в семьях этих больных, поскольку на основании ограниченного числа наблюдений выводы вообще допустимы, отмечается явное накопление личностных аномалий шизоидного круга (от так называемых акцентуированных личностей до явных случаев шизоидной психопатии и уродливых чудаков, подозрительных на наличие латентного шизофренического процесса).

При диагностической оценке и попытке нозологической квалификации этих наблюдений над малопрогредиентными психозами старческого возраста мы, естественно, пользовались возможностью их сопоставления и с обострениями малопрогредиентных шизофренических процессов с приступообразным течением, которые встречаются также и в более раннем возрасте, и с наблюдениями над амбулаторными формами шизофрении, т. е. психопатоподобными состояниями более раннего возраста, нажитыми, по-видимому, в результате рано перенесенного нерезко выраженного приступа заболевания. При таком сопоставлении очевидными становятся несомненные черты сходства, чтобы не сказать идентичности между отмеченными в преморбиде описанных выше больных психическими изменениями и только что упомянутыми расстройствами, развивающимися после перенесенного шизофренического приступа. Манифестировавшие в возрасте старше 60 лет психозы, хотя в их клинической картине очень ярко выступают общевозрастные особенности поздних бредовых психозов, вместе с тем сохраняют и некоторые характерные для шизофрении особенности. К ним мы относим присущую всем больным, хотя и слабо выраженную тенденцию к усложнению психоза с появлением рудиментарного бреда физического воздействия и отдельных психических автоматизмов. Сюда же, по нашему мнению, относится и отчетливо выступающая тенденция к усилению фазных аффективных расстройств и приступообразного течения, хотя клинические проявления отдельных приступов оставались обычно в рамках последующих этапов развития непрерывной шизофрении. Такая закономерность, однако, нам известна по аналогичным, хотя более ранним (например, в 50—60 лет) обострениям малопрогредиентных приступообразных форм шизофрении. Одной из распространенных общих закономерностей синдромообразования при шизофренических психозах соответствует и та особенность рассматриваемых здесь форм, что видоизменяющее влияние возрастного фактора и связанные с ним общевозраст-

ные атипии клинической картины оказались тем более выраженными, чем менее выражена прогредиентность эндогенного процесса.

На основании всего здесь изложенного мы пришли к выводу о том, что рассматриваемые психозы старческого возраста представляют собой очень поздние, возникающие лишь в старости обострения малопрогредиентных в течение десятилетий приступообразных (протекающих в виде шубов) шизофренических процессов.

В качестве подтверждения такой диагностической трактовки мы можем ссылаться на другие наблюдения, показавшие, что, кроме описанных паранойяльно-параноидных приступов, в этом же возрасте, т. е. в 60 лет и старше, могут развиваться и другие, в синдромальном отношении более характерные приступы приступообразно-прогредиентной шизофрении. Наблюдались галлюцинаторно-параноидные приступы с более развернутым синдромом психического автоматизма и особенно часто с картиной вербального галлюциноза, острые парафренные и маниакально-парафренные приступы, а также аффективно-бредовые состояния (в том числе так называемые депрессии с бредом). Все эти клиничесие типы приступов (по данным Т. И. Ростовцевой) были более очерченными и кратковременными; у части больных в старости, т. е. в возрасте старше 60 лет, наблюдалось 2—3 таких психотических приступа. Наблюдавшиеся в этих случаях ремиссии бывают более высокого качества, хотя, как правило, протекают также с резидуальными паранойяльными расстройствами. Такого рода приступам как будто довольно часто предшествует воздействие провоцирующих соматогенных факторов, в том числе и церебрально-сосудистых заболеваний. Нередко в таких случаях в рамках приступа, более близкого к инволюционному периоду, возникают экзогенные, в частности делириозные, эпизоды, которые в последующих приступах, как правило, отсутствуют. В целом клиническая картина психотических приступов в большей степени свободна от общевозрастных видоизменений (атипий), чем картина вышеописанных паранойяльных приступов.

По своим предпсихотическим особенностям, т. е. до позднего возраста, эта группа представляется менее однородной. Предыстория части этих больных напоминает анамнез больных с паранойяльными приступами, т. е. и у них наблюдались стертые (субклинические) психотические эпизоды в прошлом, плоские, с возрастом усиливающиеся и углубляющиеся атипичные биполярные фазные аффективные изменения и мозаичные психопатоподобные изменения личности. Таким образом, в отношении этих больных наиболее обоснованным представляется диагноз позднего (причем более типичного) обострения до того малопрогредиентной приступообразной шизофрении.

В других случаях не только отсутствовали сведения о перенесенных хотя бы стертых психотических эпизодах, но были менее выражены и предпсихотические изменения личности. У таких лиц, как правило, остававшихся трудоспособными до старости, отмечались различные сочетания черт стеничности, ригидности, педантичности, рационализма и односторонней гиперактивности с более богатыми и разнообразными аффективными проявлениями, нередко с реактивной лабильностью или склонностью к тревожно-мнительным реакциям в отношении членов семьи; эти лица обычно и не были одинокими, имели семью, хотя контакты ограничивались этим узким кругом. Следовательно, эта группа больных, которая по манифестному психозу в позднем возрасте существенно не отличается от предыдущей, образует как бы переходы к поздней приступообразной шизофрении в более узком понимании.

Эти наблюдения заставляют пересмотреть высказанное ранее предположение (Е. К. Молчанова, С. Б. Шестернева, Э. Я. Штернберг) о том, что предел возможной поздней манифестации приступообразной (рекуррентной и приступообразно-прогредиентной) шизофрении ниже, чем при непрерывно прогрессирующих формах. Хотя и в упомянутых здесь наблюдениях возможность стертого сдвига или психотического эпизода в раннем возрасте не может быть исключена, все же имеющиеся клинические данные позволяют отнести некоторые поздние приступообразные шизофренические психозы скорее к истинной поздней шизофрении.

Особое значение для нозологической квалификации шизофренических психозов старческого возраста, а может быть, для проблемы нозологических разграничений в геронтологической психиатрии вообще представляет другая группа фактов, вытекающих из длительного наблюдения над течением и исходом диагностированных как «старческая шизофрения» психозов. Эти наблюдения показали, что некоторые случаи старческой шизофрении, диагностированные на основании *достаточно тщательного анализа клинических проявлений и закономерностей течения психоза, наследственной отягощенности и характерных преморбидных особенностей подвергаются* (иногда через 10 лет и больше после начала заболевания) постепенной редукции продуктивной симптоматики при одновременном нарастании признаков слабоумия. Иными словами, речь идет о хронических, непрерывно текущих психозах, развивающихся по закономерностям непрерывно прогрессирующей шизофрении с часто ускоренной сменой паранойяльных, параноидных и парафренных синдромов и длительной стабилизацией на парафренном этапе, сначала фантастически-галлюцинаторном, а затем все более конфабуляторном. Наряду с постепенным усложнением галлюцинаторно-параноидной симптоматики почти у всех больных наблюдаются нарастающие типичные изменения личности, развиваются аутизм и бездеятельность, отгороженность и равнодушие по отношению к окружающим событиям или близким, поведение остается бредовым, преобладают злобность, аффективная напряженность и враждебное отношение, отмечаются иногда выраженная манерность в речи, жестах и моторике, неологизмы и стереотипии. Следовательно, в течение ряда лет, иногда свыше 10, шизофреническая симптоматика была представлена с достаточной полнотой и с относительно слабо выраженными возрастными атипиями. После длительной стабилизации психоза на парафренном уровне наблюдается постепенная редукция, оскудение и стереотипизация продуктивной симптоматики. Одновременно постепенно нарастают признаки интеллектуального снижения, сначала в виде дисмнестических расстройств, а затем, хотя с необычной медлительностью и постепенностью, развивается картина глобального слабоумия сенильного типа (с жизнью в прошлом, анамнестическими конфабуляциями и опустошением запасов памяти). Прежние психотические (бредовые) переживания долго остаются в виде отдельных отрывков и рудиментов, а затем содержание прежнего психоза все больше амнезируется. Вербальный галлюциноз, находившийся в течение ряда лет в центре клинической картины, сначала перестает быть сплошным, постепенно дезактуализируется, утрачивает аффективную насыщенность, чувственную яркость и разнообразие содержания; в течение определенного времени он может поддаваться оживлению по просьбе или требованию врача в виде галлюцинаций воображения (Dupré), а затем исчезает. В двух соответствующих наблюдениях психотическая стадия, обладающая всеми признаками шизофренического психоза (vollschizophrene Bilder в старости, по Klages), продолжалась

от 10 до 15 лет; представляет особый интерес, что и развитие деменции старческого типа происходит в таких случаях очень медленно и с относительной доброкачественностью. Как было отмечено нами и раньше, во всех случаях заболевания, диагностированного как «старческая шизофрения», наблюдается значительная семейная отягощенность шизофреническими психозами, а также наличие выраженных шизоидных черт в преморбиде больных.

Анатомические изменения, обнаруженные, правда, у больных в возрасте свыше 80 лет, соответствовали картине, наблюдаемой при сенильной деменции.

Необходимо, однако, отметить, что описанные особенности течения и исхода шизофренических психозов старости наблюдались только в части наших случаев. У наблюдаемых нами больных с аналогичными шизофреническими психозами, манифестировавшими в старческом возрасте, такого развития или указаний на его возможность в течение свыше 10—15 лет еще не было (2 из этих больных умерли и сенильно-атрофических изменений мозга у них обнаружено не было). При ретроспективном сравнительном сопоставлении обеих групп больных пока существенных различий не выявлено.

Прежде чем остановиться на некоторых соображениях, связанных с описанными выше, с нашей точки зрения, чрезвычайно важными наблюдениями, мы приводим краткие сведения об описанных в литературе аналогичных наблюдениях и высказанных по их поводу взглядах.

Такого же рода психозы старости, протекающие в течение дительного времени с эндогенными проявлениями, отличающиеся на этом этапе своего развития значительным сходством с шизофренией, а затем переходящие в слабоумие, были описаны рядом авторов. Berze (1910) считал существование переходов между шизофренией и пресбиофренией вероятным; некоторые случаи сенильного бреда преследования, писал он, обнаруживают насколько выраженное сходство с шизофренией, что, по-видимому, должны рассматриваться как сверхпоздняя манифестация шизофренического предрасположения. E. Bleuler (1911) указал на возможность превращения латентной (в его понимании) шизофрении в манифестный психоз, вызванного начинающейся церебральной атрофией. Наиболее важные материалы, относящиеся к обсуждаемой здесь проблеме, содержатся в работе Meggendorfer (1926). Среди 60 больных сенильной деменцией он выделяет 5 больных «поздней шизофренией с исходом в сенильную деменцию». В отличие от наших наблюдений больные, описанные Meggendorfer, заболели относительно рано (в 50—60 лет); однако у них, как и у находившихся под нашим наблюдением больных, в течение десятилетий проявлялись не только различные бредовые симптомы, но, по-видимому, и черты шизофренического поведения (странности, чудаковатости) и лишь значительно позднее обнаруживались признаки сенильной деменции. При аутопсии в этих случаях была найдена атрофия мозга. Кроме этих 5 больных, которые в свете обсуждаемого вопроса представляют исключительный интерес, Meggendorfer выделяет более многочисленную группу больных сенильной деменцией с более высоким возрастом манифестации и «более или менее выраженной шизофренической окраской клинической картины». Насколько можно судить на основании их краткого описания, эти случаи соответствуют примерно тем формам, которые мы назвали бы (как это сделал и Runge) психотическими (бредовыми) вариантами старческого слабоумия. Психотические симптомы (бредовые идеи преследования и ущерба) развивались у них, по-видимому, уже на фоне признаков

развивающейся деменции или одновременно с ней. Meggendorfer подчеркивает, что психотический этап может протекать шубами, а деменция развивается иногда лишь после 2—3-го приступа. Мы здесь не останавливаемся на выводах, которые на основании своих наблюдений автор делает в отношении предполагаемых генетических связей между шизофренией и сенильной деменцией. Он оставляет решение этого вопроса по существу открытым. Отметим лишь, что в преморбиде больных, отнесенных к упомянутым выше двум группам, шизоидные особенности, были обнаружены значительно чаще, чем в других группах старческого слабоумия.

Наблюдения Meggendorfer не получили того отклика, который соответствовал бы их принципиальному значению для нозологической квалификации «сенильных психозов». Jacob в 1960 г. первым после длительного перерыва обратил внимание на органические процессы позднего возраста, протекающие длительное время с «эндогенными синдромами». В 1960 г. этот вопрос был поставлен и Fleck, а несколько раньше (в 1953 г.) Weitbrecht описал «циклотимические синдромы» *при* атрофических церебральных процессах. Jacob считает, что в позднем возрасте переход начальных эндогенно-психотических картин в экзогенно-органические состояния не является редкостью и называет такие формы «промежуточными» (мы также пользовались этим термином при описании некоторых органических психозов). Flügel (1966) рассматривает такие формы, по-видимому, в рамках возможных проявлений поздних эндогенных психозов; в появлении «органической симптоматики» при поздних шизофренических психозах он видит выражение «многослойного, структурно сложного», по сути дела, экзогенно-эндогенного патогенеза этих заболеваний. Английские психиатры Herbert и Jacobsen также упоминают возможность развития деменции при так называемых поздних парафрениях; они же подчеркивают относительную частоту шизофренических психозов и случаев психопатии в семьях этих больных.

Приведенные краткие сведения из соответствующей литературы показывают, что и другими авторами наблюдались, правда, по-видимому, редкие случаи затяжных психозов старческого возраста, протекающие с более или менее типичной шизофренической симптоматикой и переходящие в деменцию. При попытке интерпретации этих наблюдений необходимо учесть, что сходство этих психозов с шизофренией основывается не только на типичном характере клинических проявлений и закономерностей развертывания психоза, но и на отчетливых и однозначных конституционально-генетических особенностях этих больных (накопление шизофренических психозов или шизоидных психопатов в семьях, выраженные шизоидные особенности преморбида).

Для трактовки этих наблюдений можно привлечь разные логические возможности. Можно было прежде всего думать о том, что речь идет о комбинации двух независимых друг от друга заболеваний — шизофрении и сенильной деменции. Однако против этого предположения говорят, с нашей точки зрения, два соображения: во-первых, относительная частота и однотипность этих наблюдений и, во-вторых, тот факт, что эти случаи находятся как бы на крайнем полюсе ряда переходов от типичных (простых) форм старческой атрофии до различных по соотношению между психотическими и дефицитарными явлениями «психотических» форм возрастных атрофических процессов. В серьезной проверке нуждалась бы гипотеза Meggendorfer о генетических связях между шизофренией и сенильной деменцией и о возможном сочетании обоих предрасположений у одного больного. Таких данных, однако, в настоящее время нет.

Практически приходится отнести эти случаи, являющиеся смешанными, эндогенно-органическими, к атрофическим возрастным процессам, т. е. к сенильной деменции в очень широком понимании; а если при диагностической трактовке исходить в первую очередь из генетических соображений, то можно было бы говорить и об особых психозах в «шизофреническом наследственном кругу». Для решения этого вопроса мы достаточными данными еще не располагаем.

Для учения о шизофрении в целом значение этих наблюдений состоит, по нашему мнению, в том, что они свидетельствуют о специфических особенностях проблем нозологических разграничений в позднем возрасте. Наблюдения над этими психозами показывают, что жесткое разграничение различных «видов» психических расстройств подобно принципиальному выделению и разграничению нозологических групп эндогенных и органических (соматически обусловленных) психозов, положенному Schneider в основу системы психических расстройств, утрачивает в позднем возрасте свое абсолютное значение. Появление промежуточных (эндогенно-органических) форм указывает на то, что в старости границы между различными формами становятся относительными и одновременно с этим понятия «эндогенного» и «органического» в известной степени утрачивают значение определяющих нозологических критериев.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ ШИЗОФРЕНИИ ПРИ НАЧАЛЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В МОЛОДОМ И СРЕДНЕМ ВОЗРАСТЕ

Обзор развития геронтологических исследований в области шизофрении показывает, что изучение клинических особенностей шизофренических процессов, начавшихся в молодом или среднем возрасте и продолжающихся до старости, привлекло внимание исследователей в значительно меньшей степени, чем проблема поздних шизофренических или шизофреноподобных психозов. В советской литературе этот вопрос почти не освещался; советскими авторами изучались главным образом те формы шизофренических психозов, продолжающихся от молодого или среднего до позднего возраста, которые на отдаленном этапе своего течения были осложнены органическими заболеваниями головного мозга. Мы останавливаемся на этой группе исследований в соответствующем разделе этой главы.

Среди зарубежных авторов, опубликовавших работы о старости больных шизофренией, можно назвать Fleck (1928), Jaser (1928), Vié (1935), Riemer (1950), Barucci (1955), Ch. Müller (1959, 1965), Wenger (1958), Wachsmuth (1960). В работе Jaser содержатся данные, которые во многом соответствуют результатам более поздних, в том числе и наших исследований. Jaser нашел, что у 5 из 15 больных старше 70 лет не отмечалось «никакого влияния старости» на клиническую картину шизофрении; у 3 больных произошло «смывание» шизофренической симптоматики органическими изменениями, а у других наблюдалось определенное улучшение (сдвиг настроения в сторону благодушия, бо́льшая доступность и лучшее приспособление к окружающей реальности при относительной дезактуализации галлюцинаторно-бредовых переживаний). О подобном «смягчающем» влиянии старости писали также Fleck, Mayer-Gross, Vié; последний объяснил это явление «нарастанием амнестических расстройств». Смягчающее влияние старости на шизофреническую симптоматику описывается и в работе Wachsmuth: галлюцинации и бред «утрачивают акту-

альность», вследствие чего больные иногда начинают работать, становятся более доступными и спокойными, т. е. происходит своего рода «ресоциализация». Вопрос о «сениуме больных шизофренией» освещен в небольшой монографии Ch. Müller (1959), получившей довольно широкую известность. Заметное ухудшение клинической картины в старости отмечалось автором только сравнительно редко (у 8% больных), несколько чаще имели место уменьшение аутизма и улучшение аффективного раппорта, а в половине случаев клинические проявления оставались без существенных изменений. Примерно в отношении половины больных, полагает Ch. Müller, можно говорить о «социальном улучшении», о лучшем приспособлении больных к жизни в больнице, о лучшем контакте и большей упорядоченности их поведения.

Сравнительному изучению «состарившихся» больных шизофренией и больных с поздно манифестирующими формами мы придавали особое значение, полагая, что именно таким путем окажется возможным судить не только о клиническом характере так называемых возрастных изменений, но и о факторах, от которых они зависят, т. е. об их патогенезе. В диссертационной работе Е. К. Молчановой приводились, например, результаты изучения 273 «составившихся», рано заболевших больных. У 43 из них начало заболевания падало на возраст 10—19 лет, у 95 — на возраст 20—29 лет и у 135 — на 30—39 лет. Средний возраст больных к моменту исследования 68,7 лет; больше чем у половины больных давность заболевания составляла 30—50 лет.

Сравнительное изучение двух групп больных шизофренией в возрасте старше 60 лет, отличающихся друг от друга по возрасту развития манифестного психоза, т. е., с одной стороны, группу рано заболевших и достигших старческого возраста больных, а с другой — больных с поздно манифестирующими или поздно обостряющимися шизофреническими психозами, выявило ряд общих закономерностей. Оказалось, что наличие, выраженность и характер наблюдающихся в позднем возрасте особенностей клинических проявлений шизофрении (атипичных по сравнению с проявлениями более рано дебютирующих заболеваний) зависят в первую очередь от возраста, в котором возникает манифестный психоз или формируется определенный синдром, а не от календарного возраста больных. По этой причине возрастные особенности (атипии) у поздно заболевших больных более выражены, чем у больных того же возраста, которые заболели до наступления старости; иными словами, чем раньше манифестирует психоз, тем он оказывается более устойчивым по отношению к модифицирующему влиянию возрастного фактора [1].

Те клинические изменения, которые могут отмечаться в старости у больных с непрерывно текущими и приступообразными процессами большой давности, бывают не только значительно слабее выражены, но и имеют иной характер, т. е. клинически не соответствуют тем возрастным особенностям, которые присущи поздней шизофрении и другим психозам позднего возраста.

Определенный интерес представляет распределение 273 «состарившихся» больных шизофренией по формам течения. Высоким среди них оказался

[1] Подобные предположения высказывались и раньше некоторыми авторами. М. Брезовский (1909), например, считал, что «чем позднее дебютирует болезнь, тем больше она теряет свой классический тип». Bostroem (1938) писал, что клиническая картина шизофрении получает «особую окраску» тем возрастом, в котором она начинается, а Gruhle (1939) отметил, что на течение шизофрении, которая начинается в молодости, возраст имеет только «малое влияние».

удельный вес форм с приступообразным течением — 155 из 273 (в том числе было 86 больных с приступообразно прогредиентным течением). Дополнительно изучалась еще одна группа больных с приступообразной шизофренией, заболевших рано и достигших к моменту исследования возраста старше 60 лет (С. Б. Шестернева). Однако начатое в последнее время изучение всех преклонного возраста больных шизофренией, находящихся на учете диспансера Киевского района Москвы, показало, что такое соотношение между отдельными формами течения шизофрении в старости наблюдается только среди больных с более тяжелым течением заболевания, нуждающихся в госпитализации.

Изучение больных с непрерывно прогрессирующим течением и началом заболевания в молодом и среднем возрасте показало, что влияние позднего возраста на клиническую картину этих форм зависит от ряда факторов: от степени прогредиентности заболевания, этапа его течения, а также от возраста начала болезни.

Общим представлениям о плохом прогнозе, ранней смертности и т. п. наиболее злокачественно протекающих (шизокарных) форм шизофрении соответствует, что среди находящихся в старческом возрасте госпитализированных больных из классических форм шизофрении встречались почти только параноидные (110 из 118), в то время как кататонические гебефренические формы были представлены только единичными наблюдениями; явно при этом преобладали случаи заболевания со средней степенью прогредиентности шизофрении. При этом, а также при почти полном отсутствии случаев типа простой шизофрении несомненную роль играло, однако, то обстоятельство, что сбор этой серии наблюдений проводился в городской психиатрической больнице.

Наиболее общий вывод, вытекающий из наблюдений над этой группой больных, сводится к тому, что возрастные видоизменения клинической картины и течения заболевания бывают наиболее выраженными в случаях позднего обострения вяло текущей или слабопрогредиентной непрерывной и приступообразно протекающей шизофрении. Выраженность возрастных особенностей сближает клинику поздних обострений с поздно манифестирующими формами шизофрении. Наоборот, наслоение возрастных особенностей оказалось минимальным у доживающих до старости лиц с наиболее злокачественными юношескими формами. Параноидные формы со средней степенью прогредиентности занимали среднее положение и в этом отношении.

Изменения, отмеченные у относительно небольшой группы больных *старческого возраста (8 человек в возрасте 65—78 лет) со злокачественными* юношескими формами шизофрении, состояли в появлении признаков известного привыкания к жизни в больнице, в некотором приспособлении к требованиям окружающей обстановки при продолжающемся выраженном аутизме и значительных бредовых изменениях самосознания. У некоторых больных Е. К. Молчанова наблюдала симптом, нередко встречающийся в старческом возрасте у больных с бредом, своего рода «аутистически-бредовой сдвиг в прошлое» (т. е. признаки задержки некоторых форм психической деятельности на периоде начала психического заболевания вплоть до соответствующих представлений о собственном возрасте).

Кататонические расстройства становились в позднем возрасте более редуцированными (например, в виде мутизма без ступора, отсутствия или более редкого возникновения кататонического возбуждения и т. п.). Подвергались определенной редукции и галлюцинаторно-бредо-

вые расстройства. Таким образом, динамика клинической картины, наблюдающаяся в старческом возрасте, по существу мало отличается от видоизменений. возможных и в более молодом возрасте в картине длительно существующих конечных состояний. Нет настоящего «смягчения» процессуальной симптоматики; состояние, по выражению Vié, становится лишь более «терпимым» в результате уменьшения аффективной напряженности и наступления более спокойного и благодушного настроения. В целом, таким образом, синдромы конечных состояний юношеских злокачественных форм шизофрении обнаруживают значительную устойчивость по отношению к возрастным воздействиям.

Из особенностей, наблюдающихся в старости в клинической картине у больных параноидной шизофренией со средней степенью прогредиентности и длительной стабилизацией процесса, следует назвать следующие. Обращали на себя внимание редкость и рудиментарный характер явлений вторичной кататонии в старости, а нередко в этом возрасте наблюдалось даже их обратное развитие. На как бы ослабевающую с возрастом прогредиентность процесса указали также наблюдения, свидетельствующие о возможности стабилизации параноидного состояния в позднем возрасте на очень длительный срок. Проводились наблюдения (Е. К. Молчанова) над группой больных со средней прогредиентностью шизофренического процесса, состоящей из 79 больных. в том числе 56 женщин в возрасте от 61 года до 83 лет. с давностью заболевания 25—48 лет и в большинстве случаев многолетним, непрерывным пребыванием в больнице (37 больных находились к моменту исследования в параноидном, 42 — в парафренном состоянии). Сопоставление этих наблюдений с исследованиями конечных состояний В. Н. Фавориной показало, что инертность, которую шизофренический процесс приобретает в позднем возрасте, по-видимому, также ограничивает в количественном и качественном отношении возможность развития так называемых поздних ремиссий; они отсутствовали полностью у больных парафренией старческого возраста и наблюдались только у 8 больных с параноидом, причем с очень медленным развитием и низким качеством бредовых ремиссий.

Возрастные изменения, выражающиеся в этой группе либо в уменьшении интенсивности тех или других психопатологических проявлений, либо в появлении их возрастной окраски, бывали слабее не только в случаях с более злокачественным течением, но и при более раннем формировании синдрома, продолжающего существовать до старости. Наблюдения И. Р. Лунинской показали, например, что рано сформировавшийся синдром психического автоматизма в течение 30 лет и больше может сохранить основную свою структуру, характеризующуюся доминированием, многообразием и полнотой идеаторных автоматизмов, максимальным отчуждением психической деятельности и глубокими нарушениями самосознания. Психопатологические изменения, наступающие в старости при длительной стабилизации галлюцинаторно-параноидного синдрома. сводились в основном к уменьшению интенсивности симптоматики. Хотя в старости в длительно существующий параноидный бред нередко включаются лица или события, взятые из непосредственного (больничного и т. п.) окружения больного, все же, как правило, отмечается определенная стойкость содержания бреда; одновременно с нарастающей стереотипизацией бредовые высказывания становятся все более фрагментарными.

Сложившийся задолго до старости парафренный синдром, несмотря на стойкость его существования, проделывает то же развитие в сторону фрагментарности и стереотипизации высказываний. Явления шизофазии,

по наблюдениям Е. К. Молчановой, сопровождающиеся обилием неологизмов, нередко сглаживаются в старческом возрасте, а в речи больных преобладают стереотипные фразы, монотонно повторяющиеся неологизмы и признаки оскудения. Фантастический галлюциноз постепенно трансформируется в конфабулез, хотя при поздно манифестирующих шизофренических психозах фантастический и конфабуляторный характер бреда бывает обычно более выраженным. В целом на отдельных этапах течения параноидной шизофрении, в том числе и в старости, обнаруживается известное смягчением ряда симптомов болезни, в частности кататонических. Однако сложившаяся в результате болезни патологическая структура личности, как правило, остается без существенных изменений.

«Улучшение в социальном плане», о котором писали некоторые авторы и которое заключается в известном успокоении больных, уменьшении злобной напряженности и бредового поведения, большей упорядоченности поведения, возможности некоторого привлечения к труду и т. п., наблюдается, по мнению Е. К. Молчановой, чаще у тех преклонного возраста больных, которые к старости находятся в парафренном состоянии. При этом происходит некоторая инкапсуляция или дезактуализация бреда.

Прежде чем остановиться подробнее на некоторых итогах изучения клинических особенностей рано начавшихся и продолжающихся до старости приступообразно протекающих форм шизофрении, необходимо отметить, что именно в этой области получено немало новых данных. Изучение клиники шизофрении в позднем возрасте подтверждает общее положение о большом разнообразии проявлений, вариантов течения и степеней прогредиентности шизофренических заболеваний с приступообразным течением.

При обследовании больных шизофренией старше 60 лет, находящихся в одной из загородных больниц, была выявлена группа больных, которые в течение жизни перенесли всего один приступ заболевания, чаще всего в возрасте от 20 до 25 лет. По данным медицинской документации, такие приступы протекали с проявлениями, свойственными непрерывной шизофрении, т. е. галлюцинаторно-параноидными и кататоническими расстройствами [1]. Образовавшийся после первого и как будто единственного приступа дефект оказался стойким и настолько выраженным, что большинство больных стали постоянными обитателями больниц. Формы дефекта, приближающегося по своей тяжести к конечным состояниям непрерывно текущей шизофрении, по данным Е. К. Молчановой, могут быть различными. Наблюдаются апатически-абулические состояния, аутисты, «роботы» с неутомимой, но крайне узкой активностью, эмоционально тупые, холодные, малодоступные личности и т. п.

Начатое с целью продолжения исследований Е. К. Молчановой изучение больных шизофренией в возрасте 60 лет и старше, находящихся на диспансерном учете, показало, что больные с аналогичным течением шизофрении на протяжении десятилетий могут находится также и вне больницы. Речь идет о больных в возрасте 60—75 лет, перенесших в молодом возрасте (чаще в 20—25 лет) один или два тяжелых шизофренических приступа, чаще всего галлюцинаторно-бредовых или галлюцинаторно-бредовых с кататоническими и гебефренными симптомами, и с этого же времени в течение десятилетий обнаруживающих отчетливые

[1] На основании архивных данных, естественно, невозможно с достоверностью исключить возможность наличия приступа болезни или сдвига в еще более раннем возрасте.

признаки дефекта со снижением психической активности, аутистическим образом жизни и диффузной паранойяльностью. Насколько можно судить на основании имеющихся сведений, психотические приступы, перенесенные в возрасте 20—25 лет, возникли на фоне уже значительных личностных изменений; имеется поэтому основание для предположения о том, что приступообразно прогрессирующий процесс начался у этих больных рано, вероятнее всего, в детстве, но после (повторного?) приступа в молодом возрасте перешел в стадию дефекта. Больные в течение всех последующих лет живут в семье, с родственниками, хотя бывают нелепыми, неряшливыми и неспособными к самостоятельной жизни. Отмечаются различные резидуальные продуктивные, сверхценные и паранойяльные симптомы (коллекционирование, системы взглядов по разным вопросам, идеи изобретательства, иногда стойкие ипохондрические бредовые идеи и т. п.). Представляет интерес, что у некоторых больных с таким выраженным дефектом в возрасте 50—60 лет отмечались признаки некоторой компенсации состояния с последующей его стабилизацией, делающей возможной простую и ограниченную трудовую деятельность.

По сравнению с вышеописанной группой стационарных больных течение приступообразно-прогредиентной шизофрении в этой амбулаторной группе менее неблагоприятное и в позднем возрасте обнаруживает даже некоторую тенденцию к регредиентности. Однако общими для обеих групп особенностями является малое число психотических приступов (1—2 приступа в молодости) и выраженность образовавшегося после них дефекта.

Другая, более многочисленная, группа из 32 больных старческого возраста, также находящихся на учете диспансера Киевского района и в течение многих десятилетий не госпитализированных, отличается от первой более легким течением приступообразно-прогредиентной шизофрении. Имеющиеся сведения говорят о том, что у этих, до этого практически здоровых больных заболевание дебютировано с аффективно-бредового приступа. После одного, реже двух, аффективно-бредовых (или галлюцинаторно-бредовых) приступов в молодом возрасте наступает ремиссия продолжительностью до 50 лет, характеризующаяся менее грубыми изменениями личности, более легкими аффективными и паранойяльными расстройствами, чем ремиссия у больных описанной выше группы. В этой группе амбулаторных больных речь идет, таким образом, о более благоприятном течении приступообразной шизофрении, причем начало заболевания в этих случаях падает, по-видимому, на более поздний, по меньшей мере, не на детский возраст; перенесенный психотический приступ сопровождался менее глубокими психопатологическими нарушениями и менее выраженными оказались психические изменения (психопатоподобные, аффективные, сверхценные и паранойяльные) в период необычайно длительной и стабильной ремиссии.

В ряду наблюдающихся в позднем возрасте непрерывных переходов от более прогредиентных к менее неблагоприятным формам приступообразно-прогредиентного течения шизофрении можно было дальше выделить группу амбулаторных больных, оставшихся до старости вне психиатрической больницы, у которых наблюдавшиеся изменения напоминали предпсихотические изменения в описанных выше случаях поздней шизофрении и рассматривались нами как проявления позднего обострения слабопрогредиентных приступообразных форм заболевания. Далеко не всегда в этих случаях удается установить начало психических изменений; только в отношении части наблюдений имеются указания на возможность

личностного сдвига в детском или юношеском возрасте, но отчетливых психотических приступов в анамнезе больных этой группы не было. Рано, т. е. начиная с молодого возраста, у них обнаруживаются признаки психического инфантилизма, очень малопрогредиентные изменения личности (обычно со склонностью к рефлексиям и резонерству), черты эмоционального обеднения, рационализма и курьезного педантизма, а также атипичные фазные состояния астено-адинамического характера. С начала позднего возраста (50—55 лет, у женщин в постклимактерическом периоде) наблюдается определенная динамика психических изменений, в частности более отчетливой становится циркулярность, возникают более очерченные фазы пониженного настроения с оттенком апатии и раздражительности, реже — состояния повышенной активности с усилением конфликтности и неуживчивости, с появлением нестойких идей отношения. С возрастом нарастает склонность к ущербным трактовкам. Как видно, эти изменения и их динамика во многих отношениях похожи на изменения в тех случаях малопрогредиентной шизофрении, в которых в позднем возрасте возникает один или несколько психотических приступов. Может быть, возрастная динамика психопатоподобных изменений менее выражена в тех случаях, которые до старости, т. е., по-видимому, в течение всей жизни, остаются на амбулаторном уровне. Однако наблюдения над амбулаторными формами также показывают, что психопатоподобные расстройства, циклотимоподобные проявления циркулярности и рудиментарные продуктивные расстройства, которые характеризуют длительный малопрогредиентный этап течения этих приступообразных форм, в позднем возрасте, как правило, обнаруживают определенную динамику в сторону их усиления, причем независимо от того, приведет ли эта поздняя прогредиентность к развитию психотического приступа.

По сравнению с описанными, различными по степени прогредиентности группами приступообразно-прогредиентной шизофрении, очень немногочисленными среди больных, остающихся и в позднем возрасте вне больницы, оказались случаи вяло текущей (в прежнем понимании) непрерывной шизофрении. После медленного в течение многих десятилетий нарастания неврозоподобных явлений (навязчивостей), сверхценных и нестойких паранойяльных расстройств при осмотре этих больных в старости образовавшийся, в основном типичный шизофренический дефект оказался нерезко выраженным, а паранойяльная симптоматика имела заметную возрастную окраску (мелкий ущерб, обыденные бредовые идеи и т. п.).

Процент находящихся на учете в диспансере больных малопрогредиентной шизофренией в возрасте 60 лет и старше оказался неожиданно высоким. Из 434 больных шизофренией в старческом возрасте 197 (45,4%) никогда или в течение последних 20 лет не были стационированы, у 123 из этих 197 больных (т. е. около 60%) наблюдались различные описанные выше малопрогредиентные, относительно благоприятно протекающие формы приступообразной шизофрении. Среди всей группы зарегистрированных в диспансере больных шизофренией старше 60 лет малопрогредиентные формы составляют немногим больше 28%.

Резюмируя, естественно, еще далеко не законченные наблюдения над возрастной динамикой, наблюдающейся в группе амбулаторных больных с малопрогредиентными формами шизофрении, мы должны отметить, что в позднем возрасте, как правило, усиливаются циркулярность и склонность к паранойяльным образованиям, в то время как некоторые негативные изменения, в частности явления адинамии и снижения психической

активности, как будто могут даже несколько компенсироваться, возможно, за счет затяжных и очень плоских гипоманиакальных состояний.

При изучении больных приступообразной шизофренией в позднем возрасте обратила на себя внимание относительная частота случаев с очень малым числом приступов в течение жизни и весьма длительными ремиссиями между ними. В настоящее время нами проводится специальное изучение около 40 больных, у которых повторному приступу в позднем возрасте предшествовала ремиссия в 20 лет и больше. О возможности таких длительных ремиссий писали отечественные и зарубежные авторы. Mayer-Gross приводит собственное наблюдение над больным, у которого после неоднократных шубов в молодости наступила ремиссия в 45 лет. Kraepelin описал ремиссию хорошего качества продолжительностью 29 лет, а Bertschinger (1901) — даже в 50 лет. Wyrsch посвятил этому вопросу специальную работу, в которой сообщил о 57 собранных в швейцарских клиниках случаях шизофрении с ремиссиями в 15 лет и больше между двумя приступами. Такие длительные ремиссии, по данным Wyrsch, наступают не всегда после первого шуба; экзогенная провокация в таких случаях часта. Из советских авторов возможность длительных ремиссий упоминают Н. И. Балабан, Л. М. Вербальская, И. Я. Гурович, С. Я. Шварцман. Если попытаться дать предварительную общую характеристику наших наблюдений, относящихся к этому варианту приступообразной шизофрении, то надо отметить, что большинство этих случаев занимает промежуточное положение между рекуррентной и приступообразно-прогредиентной шизофренией. Необычайно длительные ремиссии, как правило, оказываются достаточно высокого качества и более или менее свободными от прогрессирующих изменений личности или продуктивной психопатологической симптоматики. Наблюдающиеся ремиссии относятся скорее к гиперстеническому типу, заметного снижения энергетических возможностей как будто не бывает; больные обычно работают успешно, заводят семьи, хотя определенные признаки эмоционального изъяна заметны. Часть приступов, однако, по своим проявлениям выходит за рамки приступов рекуррентной шизофрении (например, галлюцинаторно-параноидные приступы, галлюцинозы с кататоническим возбуждением и т. д.). Преобладающее большинство наших больных перенесли два приступа, причем первый (или первые) в возрасте 20—30 лет, а повторные — чаще в возрасте 50—60 лет (у женщин обычно климактерический и постклимактерический период). Относительно часто наблюдалась экзогенная провокация первого приступа, т. е. его развитие после родов, инфекций и т. п. Повторные (поздние) приступы бывают иногда как будто связаны с длительной психотравмирующей, конфликтной ситуацией. Как уже сказано, типологический диапазон приступов широк, что было отмечено и Wyrsch, но преобладают депрессивные, депрессивно-параноидные, депрессивные и сдвоенные приступы с кататонической симптоматикой (галлюцинаторно-параноидные приступы, дающие обычно ремиссии более низкого качества, наблюдаются реже). Психотические состояния, разделенные длительной ремиссией, часто однотипны, в особенности депрессивные и депрессивно-кататонические. Дальнейшее течение болезни после повторного приступа в позднем возрасте бывает различным. В части случаев наблюдается выход в ремиссию такого же качества, как и предшествующую. Кататонно-депрессивные и депрессивно-параноидные приступы, повторяющиеся в инволюционном периоде, могут оказаться весьма затяжными, а в части случаев наблюдается учащение приступов в дальнейшем. Все эти вопросы нуждаются в более детальном изучении.

Неблагоприятное течение отмечается в позднем возрасте в тех случаях, когда после первого приступа в молодом возрасте наступила ремиссия низкого качества с выраженными явлениями дефекта, а второй приступ (шуб) возникает в инволюционном возрасте. В клинической картине таких относительно редких повторных приступов могут преобладать кататоно-гебефренные расстройства с последующим развитием затяжного стабильного состояния. Эти формы являются, по-видимому, одним из вариантов так называемой поздней кататонии.

При повторяющихся в позднем возрасте приступах, протекающих с выраженными аффективными расстройствами, может меняться полярность в сторону возникновения или учащения маниакальных состояний. Встречается, следовательно, та же закономерность, которая наблюдается в позднем возрасте и при маниакально-депрессивном психозе.

Дополнительные исследования подтвердили прежний опыт, что у значительной части больных с приступообразно-прогредиентным течением в инволюционном возрасте происходит утяжеление течения заболевания. Возникающие в этом возрасте приступы могут принимать затяжное течение (до 10 лет и больше). У этих больных, процесс у которых обычно начинается в молодом возрасте, приступообразно-прогредиентное течение приближается в позднем возрасте к непрерывному (Mauz), однако ремиссии, правда, низкого качества, остаются возможными и после продолжительных приступов. Оказалось, что утяжеление течения, очевидно, не зависит от клинического характера ранних приступов; оно наблюдается чаще при относительно редких приступах, развитии межприступных аффективных расстройств и большей выраженности преморбидных шизоидных черт. При затяжных приступах отмечаются сначала «застывание», а затем постепенная редукция психотических расстройств.

Как при непрерывном течении шизофрении, так и при приступообразно-прогредиентных формах так называемые возрастные изменения бывают более выраженными в случаях с менее прогредиентным течением. Если, например, поздние ремиссии характеризуются сравнительно неглубоким дефектом, то более выражены бывают возрастные особенности паранояльного бреда (ущерб, ревность, эротические идеи и т. п.) в межприступном периоде. Как и при непрерывно текущей шизофрении, в позднем возрасте отмечается редукция кататонической симптоматики приступов. Не наблюдается, например, в старости полной картины кататонического ступора. Кататоническая симптоматика бывает диссоциированной; нередко в позднем возрасте отмечается переход частых, сопровождающихся кататоническими явлениями приступов в картину хронической непродуктивной мании.

Специальное исследование особенностей клиники и течения приступообразной шизофрении в позднем возрасте (С. Б. Шестернева, 1969) подтвердило и общее положение о том, что рекуррентные формы шизофрении подвержены влиянию возрастного фактора в меньшей степени, чем приступообразно-прогредиентные. Отсутствие или минимальная выраженность возрастных видоизменений коррелирует с существованием в прошлом более или менее однотипных, аутохтонно возникающих, относительно частых и чаще всего монополярных, кратковременных и внезапно возникающих, преимущественно аффективных приступов. Возрастные особенности клиники приступов и течения рекуррентной шизофрении, наблюдающиеся при таких психозах, ограничиваются небольшими изменениями объема психопатологических проявлений в рамках того или другого синдрома (в частности, редукцией онейроидных, парафренных или других синдромов), учащением приступов или появлением

так называемых общевозрастных атипий в структуре поздних приступов (бредовые идеи эротического, обыденного, ущербного, ипохондрического содержания; маниакальные состояния, напоминающие таковые при прогрессивном параличе, и т. п.). По наблюдениям С. Б. Шестерневой, относительно благоприятное течение с однотипными в течение ряда лет приступами (течение типа клише) наблюдается чаще у экстравертированных лиц с гипертимными и циклоидными чертами, с менее выраженными шизоидными особенностями преморбида; а у родственников таких больных обычно преобладают различные аффективные психозы. У больных же рекуррентной шизофренией с относительно меньшим числом аутохтонных приступов в прошлом и с большей выраженностью шизоидного преморбидного склада личности возрастные видоизменения бывают более заметными: наряду с возрастными отклонениями клинической картины приступов более значительно возрастает их продолжительность и соответственно укорачиваются ремиссии, а нередко течение принимает характер беспрерывных переходов из приступа с одной полярностью аффекта в другую (течение по типу continua). Однако очень затяжные, чаще биполярные, сначала протекающие с «большими» синдромами, а затем «застывающие» приступы, которые, как говорилось выше, иногда возникают при перемежающе-прогредиентной шизофрении в инволюционном периоде, несвойственны рекуррентным формам. Как и при маниакально-депрессивном психозе, при рано начавшейся рекуррентной шизофрении, протекающей до позднего возраста. нередко в этом возрастном периоде усиливается сезонный характер аффективных расстройств, а также меняется их полярность. Например, по данным Е. К. Молчановой, среди 86 больных рекуррентной шизофренией, прослеженных до старости, первое появление маниакального приступа в этом возрасте было отмечено у 14, а их учащение — у 10 больных. Сопоставление больных рекуррентной шизофренией с преобладанием в течение жизни приступов, близких к проявлениям так называемой циркулярной шизофрении, с такими больными, у которых наблюдались преимущественно депрессивно-параноидные приступы, показывает: среднее число приступов до старости бывает в первой группе значительно выше (у большинства больных свыше 20), чем во второй (в среднем 2—3), а возрастные изменения в первой группе бывают менее выраженными и более похожими на возрастную динамику маниакально-депрессивного психоза, в то время как в возрастных атипиях, развивающихся на отдаленных этапах течения у больных второй группы, выступают черты, более свойственные непрерывной шизофрении (сложные синдромы, бо́льшая выраженность психических автоматизмов, галлюцинозы и т. п.). Эти наблюдения указывают на намечающееся в старости больных расслоение группы рекуррентной шизофрении.

КЛИНИКА ШИЗОФРЕНИИ, ОСЛОЖНЕННОЙ В ПОЗДНЕМ ВОЗРАСТЕ ОРГАНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЗГА

Проблема клинических особенностей шизофрении, осложненной в позднем возрасте органическими заболеваниями мозга, представляет большой практический и теоретический интерес.

Растущее практическое значение такого рода сочетаний связано с тем, что происшедшие изменения в возрастном составе психически больных и, в частности, нарастающее постарение популяции больных шизофренией

не могут не сопровождаться повышенной вероятностью и увеличивающейся частотой сочетания продолжающихся до старости или обостряющихся в этом возрасте шизофренических психозов с соматическими заболеваниями, предпочтительными для этого возраста и связанными в той или другой форме с процессами старения. Нарастающая с возрастом частота осложнений шизофрении органическими поражениями мозга вызывает необходимость описания клинического выражения таких сочетаний, разработки особых критериев для их, порой весьма трудной диагностики, а также специальных указаний для их лечения.

Среди вопросов, возникающих в этой связи и имеющих отношение к некоторым общепатологическим и теоретическим аспектам учения о шизофрении, мы в первую очередь назвали бы следующие.

1. Вопрос о частоте сосудистых и атрофических церебральных заболеваний у больных шизофренией по сравнению с частотой этих страданий в общем населении в тех же возрастных группах. Не менее важным представляется вопрос о сравнительной характеристике клинических проявлений и течения этих органических заболеваний у больных шизофренией и у лиц этого же возраста вообще. Возможность ответить на эти вопросы явилась бы важным вкладом в наши знания о конституциональных особенностях больных шизофренией.

2. Клинические наблюдения над случаями шизофрении, осложненными в позднем возрасте органическими поражениями мозга, указали на наличие значительных и, по-видимому, закономерных различий в изменчивости и обратимости отдельных клинических признаков заболевания. Важное общее значение для учения о шизофрении имеют, с нашей точки зрения, предпринятые в этой связи попытки систематического, сравнительного изучения чувствительности или резистентности различных проявлений и закономерностей течения шизофрении по отношению к присоединившемуся органическому процессу. Различные клинические картины осложненной шизофрении соотносятся при этом, с одной стороны. с формой течения, степенью прогредиентности или возрастом начала шизофрении, а с другой — с характером, локализацией или прогредиентностью органического процесса.

3. Изучение клиники шизофрении, осложненной возрастными органическими процессами, может иметь значение и для анализа природы так называемых возрастных особенностей или атипий заболевания, о которых говорилось в этой главе, в частности для решения вопроса об идентичности этих возрастных видоизменений клиники шизофрении с теми органическими наслоениями, которые вызываются присоединением сосудистых или атрофических заболеваний, или о наличии качественных или количественных признаков, позволяющих разграничение обоих рядов явлений. Ставя этот вопрос, мы должны, однако, иметь в виду, что случаи шизофрении, осложненные отчетливыми в клиническом отношении сосудистыми (или атрофическими) расстройствами, вряд ли отделены жесткой границей от заболеваний у соматически здоровых лиц тех же поздних возрастных групп. Надо полагать, что в позднем возрасте, как правило, шизофрения проявляется и протекает на фоне тех или иных инволюционных, в том числе и сосудистых органических изменений, а существование непрерывного ряда переходов от «обычных» (физиологических, биологически детермированных) возрастных изменений сосудистой системы до клинически выраженных форм сосудистой патологии, по-видимому, получает свое выражение в клиническом полиморфизме признаков сочетания обоих процессов.

4. В свете изучения патогенеза клинических проявлений шизофрении к тому же представляет интерес также и выяснение роли природы присоединяющегося органического процесса, т. е. сопоставление влияния преимущественно атрофического или сосудистого заболевания на клинику шизофрении.

Настоящий уровень наших знаний не позволяет ответить на эти вопросы с достаточной полнотой и достоверностью. Но, поскольку исследования, проведенные в этом направлении, имели до сих пор преимущественно клинический характер, мы располагаем данными в основном относительно клинического аспекта проблемы. Эпидемиологические или сравнительные исследования в этой области пока отсутствуют; поэтому труднее всего ответить на вопрос об относительной частоте сосудистых или атрофических заболеваний у больных шизофренией или на вопрос о возможных клинических и морфологических особенностях этих процессов у них.

Опубликованные в последние годы патологоанатомические материалы указывают лишь на то, что бытующее у некоторых психиатров (А. Г. Абрумова, С. Г. Жислин, Riemer, Wachsmuth и др.) и нейроморфологов (П. Е. Снесарев, В. С. Цивилко и др.) мнение о взаимоисключающих отношениях между шизофренией и атеросклерозом или о редкости их комбинации достаточного основания, очевидно, не имело. Об этом говорят, например, данные Ю. В. Зайко, частично упоминавшиеся выше. Сопоставление результатов проведенных в 4 московских больницах 564 вскрытий больных шизофренией в 1932—1940 гг. с данными 601 вскрытия в 1955—1963 гг. показало не только значительные изменения в возрастном составе умерших больных (умершие в возрасте старше 50 лет составили в первом периоде 8,3%, а во втором — 54%), но и увеличение частоты обнаруженных при вскрытии сосудистых изменений от 8 до 40%. Вместе с тем эти данные не могут рассматриваться как признак роста заболеваемости больных шизофренией сосудистыми заболеваниями; увеличение частоты последних по данным вскрытий отражает в основном процесс постарения популяции больных шизофренией. По материалам Ф. А. Айзенштейна, в настоящее время от атеросклероза и гипертонической болезни умирает около 25% больных шизофренией. Аналогичные морфологические находки были описаны и В. С. Рязановой. Интересные патологоанатомические данные, касающиеся сосудистых изменений в мозге у 75 больных шизофренией, умерших в возрасте старше 50 лет, были опубликованы швейцарскими авторами Wildi, Linder и Costoulas (1967). Они установили, что все виды сосудистой патологии (артериосклероз сосудов основания мозга и мелких сосудов его выпуклости, геморрагии и размягчения, гиалиноз и другие формы ангиопатий) обнаруживаются также у лиц, страдавших шизофренией (в виде выраженных изменений в 28% случаев). Однако сравнение этих данных с находками при 638 вскрытиях больных, умерших в возрасте от 50 до 95 лет и страдавших при жизни другими психическими заболеваниями, показало, что церебральные сосудистые изменения при шизофрении менее часты, чем в этом сборном гериатрическом материале; отсутствие атеросклероза базальных сосудов наблюдалось, например, в 53% случаев шизофрении и в 33% случаев контрольной группы.

Однако эти и другие опубликованные в литературе патологоанатомические материалы не позволяют, конечно, судить о частоте таких случаев, в которых присоединение сосудистой патологии к шизофрении получает отчетливое клиническое выражение.

Такие выводы не представляются возможными также и на основании одних данных соматического параклинического обследования больных

шизофренией пожилого и старческого возраста. Существенными для правильной и критической оценки соматических данных и результатов параклинических исследований, выявленных при обследовании психически больных, нам кажутся указания И. В. Давыдовского на характерную для старческого возраста «множественность» сосуществующих болезней, свидетельствующую, по его мнению, «об их принципиальной независимости друг от друга», т. е. «автономности их генеза», а также его положение о неразрывной связи атеросклероза с самим процессом старения.

Е. К. Молчанова выделяет поэтому больных шизофренией в возрасте старше 60 лет, страдающих, по данным соматического обследования, гипертонической болезнью и общим атеросклерозом (197 из 373 больных, или около 53%), и среди них больных с клиническими признаками церебрального атеросклероза (91 больной, или 24,4% общего числа больных). Диагноз церебрального атеросклероза в отличие от общих возрастных сосудистых изменений был поставлен только при наличии определенной клинической симптоматики, т. е. на основании постоянных субъективных жалоб сосудистого характера, соответствующих неврологических признаков или симптомов снижения интеллекта по органическому типу или же появления в клинической картине психических расстройств, чуждых клинике шизофрении. К. Н. Беляева наблюдала церебрально-сосудистые и сенильноподобные расстройства приблизительно у 15% из 245 амбулаторных больных шизофренией, исследованных в старческом возрасте.

Наблюдения Е. К. Молчановой показывают, таким образом, что шизофренические психозы, осложненные в позднем возрасте отчетливыми клиническими признаками церебрального сосудистого заболевания, не являются редкостью. Значительная группа таких случаев (87 больных шизофренией в возрасте от 60 до 80 лет) была дополнительно изучена в нашей клинике С. И. Гавриловой. Анализ клинических наблюдений проводился обоими авторами с учетом как формы течения, степени прогредиентности и возраста начала шизофрении, так и различных особенностей клиники сосудистого процесса. Это позволило, несмотря на большое разнообразие клических картин, установить некоторые закономерности, с учетом которых предварительная группировка наблюдений оказалась возможной.

Литература по вопросу о клинике взаимоотношений между шизофренией и присоединившимся к ней церебрально-сосудистым процессом небольшая, но содержит ряд противоречивых взглядов. Рядом авторов (E. Bleuler, Fleck, Jaser, Ф. Ф. Детенгоф, А. Ф. Кольцова, Т. А. Невзорова и Ю. С. Юмашева и др.), например, отмечались смягчение шизофренической симптоматики под влиянием присоединившегося церебрального атеросклероза (уменьшение бредовой активности, смягчение галлюцинаторно-бредовой симптоматики и проявлений шизофренического дефекта). Некоторые авторы отметили при этом возможность полного смывания шизофренической симптоматики сосудистым процессом (Jaser, А. Б. Александровский); другие же (Д. Е. Мелехов и Н. Г. Холзакова) отрицали такую возможность. О возможности сложной перестройки, вызванной осложнением шизофрении сосудистым заболеванием и выражающейся в переплетении симптомов обоих заболеваний, писали М. Д. Гринберг, Т. А. Доброхотова и С. Д. Душейко. Авторы, располагающие значительным числом наблюдений (Ch. Müller, А. Г. Амбрумова и К. Н. Беляева, С. И. Гаврилова, Е. К. Молчанова), подчеркивали разнообразие наблюдающихся клинических картин, усиление шизофренической симптоматики в одних случаях, ее смягчение — в других. Были описаны также случаи

провокации шизофренического процесса развивающимся сосудистым заболеванием (Т. А. Гейер, Е. С. Авербух, Bostroem, Lechler, Janzarik и др.) или же обострения до этого благоприятно протекающей шизофрении под влиянием церебрального атеросклероза (E. Bleuler, В. Ф. Десятников, Д. Е. Мелехов и Н. Г. Холзакова и др.).

Проведенные в нашей клинике наблюдения позволили сформулировать следующие общие положения:

1. При сочетании шизофрении с церебрально-сосудистым заболеванием речь идет чаще всего о присоединении атеросклероза или гипертонической болезни к шизофреническому процессу, уже существовашему в течение более или менее длительного срока; случаи так называемой провокации шизофрении предшествующим ей сосудистым процессом встречаются значительно реже.

2. Сосудистые процессы, получающие отражение в клинической картине шизофрении, относятся в основном к церебральному атеросклерозу или к церебральной форме гипертонической болезни в склеротической фазе, которые, как правило, сочетаются с поражением экстрацеребральных сосудов. Оказалось, что и у больных шизофренией присоединяющийся сосудистый процесс может протекать с различной степенью прогредиентности: приблизительно у $^1/_3$ больных, описанных С. И. Гавриловой, наблюдались тяжелые церебральные осложнения в виде инсультов, приводящих к развитию выраженного психоорганического синдрома, у другой $^1/_3$ — церебральные сосудистые кризы и преходящие нарушения мозгового кровообращения и только у $^1/_3$ больных сосудистое заболевание имело более или менее благоприятное течение.

3. Встречающаяся нередко в литературе однозначная характеристика клиники сочетания шизофрении с церебрально-сосудистым заболеванием оказалась неправомерной. Наблюдалась, наоборот, целая гамма переходов от как будто простого сосуществования симптоматики обоих заболеваний через различные формы и степени видоизменений шизофренической симптоматики до полного ее стирания.

4. Наблюдения показали, что многообразные формы взаимоотношений между обоими патологическими процессами зависят и от характера и степени прогредиентности сосудистого заболевания, и от типа течения, прогредиентности и возраста манифестации шизофрении. В рамках этих общих закономерностей обнаруживаются при этом частные различия, свойственные этим взаимоотношениям при непрерывном и приступообразном течении шизофрении.

При непрерывном течении шизофрении частота и выраженность клинических симптомов присоединившегося церебрального атеросклероза коррелирует и с возрастом начала заболевания, и со степенью прогредиентности шизофренического процесса. Поскольку судить можно на основании сравнительно небольшого числа наблюдений, клинические признаки такой комбинации встречаются относительно чаще при позднем начале или обострении процесса. Этот вывод подтверждается данными анализа смертности больных по Московской городской клинической психиатрической больнице № 1 имени П. П. Кащенко более чем за 10 лет. Они показывают относительную редкость грубоочаговых сосудистых изменений (геморрагий, крупных размягчений) у больных, которые болели шизофренией с молодых или средних лет. У больных давней непрерывно текущей шизофренией, у которых в позднем возрасте параноидные или парафренные синдромы достаточно выражены, хотя и относительно стабильны, сосудистые расстройства получают только слабое отражение

в клинической картине психоза. Иногда отмечаются наличие негрубых дисмнестических расстройств, некоторое снижение активности, в частности бредовой, сдвиг аффективности в сторону благодушия или слабодушной слезливости. Субъективные расстройства сосудистого происхождения довольно часто подвергаются трактовке в плане бреда воздействия («сделанные» головные боли, «искусственно вызванные» обмороки или головокружения), но в отличие от больных с депрессиями в этих случаях не возникает ипохондрической фиксации или ипохондрических опасений. Относительно более высокая резистентность более давних шизофренических расстройств по отношению к присоединению церебрально-органических изменений выражается также и в том, что описанная слабо выраженная органическая симптоматика отмечается даже при наличии кризов и нарушений мозгового кровообращения, т. е. при такой степени прогредиентности и злокачественности сосудистого заболевания, которая при поздней манифестации шизофренических психозов, как правило. вызывает более глубокие видоизменения клинической картины.

Заслуживает упоминания, что при относительно малой прогредиентности (вялом течении) непрерывно текущей шизофрении, даже при раннем ее начале и большой давности процесса, наоборот, клинические признаки присоединившегося сосудистого заболевания бывают более выраженными и в большей степени видоизменяют шизофреническую симптоматику.

В результате взаимодействия особенностей шизофренического процесса, включая возраст больного к периоду его начала и степень прогредиентности, с характером и прогредиентностью сосудистого заболевания возникают весьма различные клинические картины.

При большой давности шизофрении или сравнительно небольшой прогредиентности и относительной доброкачественности сосудистого заболевания развиваются состояния, которые С. И. Гаврилова обозначала термином «сосуществование» признаков обоих патологических процессов. В таких случаях наблюдается постепенное обеднение психотической симптоматики, измельчение бреда, преобладание в структуре синдрома психического автоматизма «сделанных» ощущений и интерпретации соматических расстройств в плане бреда воздействия, преобладание истинных галлюцинаций над псевдогаллюцинациями, появление видоизмененной циркулярности и астенических сдвигов в аффективности. Эти картины, развивающиеся при осложнении шизофрении церебрально-сосудистым заболеванием, в значительной степени напоминают так называемые возрастные особенности поздно манифестирующих или обостряющихся шизофренических процессов. Однако обычно они отличаются от них большей выраженностью органических черт, например большей выраженностью ретроспективных и канфабуляторных элементов бредовых синдромов, дисмнестических расстройств и слабодушия, явлений раздражительной слабости и общего оскудения психической деятельности.

Только в относительно редких случаях тяжелого и прогредиентного течения сосудистого процесса, обычно после неоднократных и тяжелых нарушений мозгового кровообращения, вызвавших развитие отчетливого сосудистого слабоумия, происходит полное исчезновение (смывание) шизофренической симптоматики. Больные постепенно «забывают» о своем бреде, амнезируют отдельные детали и другие психотические переживания, пребывают в состоянии беспечной эйфории, но остаются без критики к прошлым проявлениям психоза. Одновременно все больше нивелируются, а затем и полностью стираются шизофренические изменения личности. Больные, бывшие глубокими аутистами в течение многих лет, эмоцио-

нально холодными и враждебными к окружающим, становятся более доступными, менее враждебными и подозрительными, апеллируют к врачу.

Между этими двумя крайними состояниями, характеризующимися сосуществованием проявлений обоих заболеваний или стиранием шизофренической симптоматики органическим процессом, наблюдается ряд переходов с различными по степени и выраженности изменениями клинической картины шизофрении. Эти изменения сводятся в основном к постепенной редукции продуктивных психопатологических расстройств и определенному смягчению личностных изменений; клиническая картина шизофрении, не утрачивая основной своей клинико-психопатологической структуры, приобретает органический оттенок, сближается с галлюцинаторно-параноидными синдромами при органических психозах позднего возраста. Дисмнестические расстройства бывают в разной степени выраженными и в силу ослабления памяти и общего снижения психической активности бредовая продукция становится более скудной, менее разработанной и связанной в своей тематике. Галлюцинаторные расстройства и возбуждение усиливаются преимущественно по ночам и возникающие при этом состояния напоминают ночную галлюцинаторную спутанность и суетливость больных с органическим поражением мозга. Усиливаются одновременно и общевозрастные особенности бреда и галлюцинаций (в последнем случае речь идет о тенденции к переходу в конфабуляторные расстройства). Одновременно с упрощением позитивной симптоматики происходит некоторое смягчение негативных проявлений шизофрении, которые сначала переплетаются с личностными сдвигами органического типа, а затем нередко ими и перекрываются. Нарастает несвойственная больным эмоциональная лабильность, появляется чувство беспомощности и несостоятельности с апелляцией к окружающим, общая астенизация и склонность к ипохондрическим опасениям.

Среди осложненных церебрально-сосудистыми заболеваниями случаев приступообразно протекающей шизофрении также преобладают больные, у которых первые манифестные психотические приступы возникают в позднем возрасте. При ранней манифестации приступообразной шизофрении, в частности в случаях с частыми и аутохтонно возникающими приступами, наоборот, влияние присоединившегося органического процесса бывает мало выраженным. В таких случаях видоизменения клинических проявлений периодической и приступообразно-прогредиентной шизофрении не затрагивают основной психопатологической структуры приступов или самого стереотипа течения психоза, а только придают шизофренической симптоматике известный «органический» оттенок.

При осложнении периодической шизофрении сосудистыми нарушениями отмечается закономерность, которая наблюдается также при столь частых комбинациях маниакально-депрессивного психоза с сосудистыми заболеваниями мозга,— клинические признаки сосудистого процесса выступают более отчетливо во время приступов, чем в межприступном периоде. Например, изменения, которые наступают в протекающих с повышенным аффектом приступах периодической шизофрении, напоминают так называемую органическую окраску поздних осложненных маниакальных фаз (М. Л. Рохлина). Маниакальное возбуждение имеет тот же оттенок кажущейся (или преходящей) дементности: больные становятся суетливыми, неряшливыми, забывчивыми и неточно ориентированными; наблюдаются и эпизоды спутанности. Такие органические наслоения могут усиливаться с каждым приступом и в приступах, возникающих в возрасте старше 70 лет, достигают, по данным Е. К. Молчановой, значительной степени.

Приступы, протекающие с пониженным аффектом, подвергаются под влиянием сосудистых расстройств видоизменениям обычно в меньшей степени, нежели маниакальные. Депрессивные приступы, развивающиеся в инволюционном периоде, отличаются типичной пресенильной окраской (с аффектами тревоги, тоски и страха, тревожно-тоскливым возбуждением и ажитацией). Нередко в структуре депрессивных и депрессивно-параноидных приступов, осложненных умеренно прогредиентными сосудистыми изменениями, возникают вербальные галлюцинозы.

При большей выраженности и прогредиентности сосудистого процесса, присоединяющегося к приступообразной шизофрении. наблюдаются и признаки упрощения симптоматики приступов (главным образом за счет редукции бредовых и кататонических расстройств) и включения различных экзогенных эпизодов. При наиболее злокачественном течении сосудистого процесса происходят видоизменения приступообразной шизофрении, близкие к вышеописанному феномену «смывания» шизофренической симптоматики при непрерывном течении заболевания. Представляет общий интерес, что даже в таких случаях сохраняются проявления циркулярности, т. е. возникают резко видоизмененные фазные аффективные расстройства

При осложнении различных по степени прогредиентности форм приступообразной шизофрении сосудистыми заболеваниями наблюдается та же закономерность, которая была отмечена при непрерывно текущих формах заболевания: чем более неблагоприятно протекает шизофренический процесс и чем более выражены негативные его проявления, тем более высокой резистентностью он отличается по отношению к видоизменяющему влиянию сосудистого поражения мозга, и, наоборот, это влияние бывает более глубоким при сравнительно благоприятном, малопрогредиентном течении приступообразной шизофрении.

Наши наблюдения над влиянием присоединяющегося в позднем возрасте церебрального или общего сосудистого процесса на шизофрению допускают вывод о том, что возникающие при этом клинические изменения только частично совпадают с теми общевозрастными отклонениями от классической картины болезней среднего возраста, которые характеризуют клинику поздно манифестирующих шизофренических и других психозов. Наряду с типичными для всех психических заболеваний позднего возраста психопатологическими особенностями бреда, галлюцинаторных и других расстройств отчетливо выступают признаки психоорганического синдрома: дисмнестические расстройства, сдвиги аффективности в сторону благодушия, беспечной эйфории или слабодушной слезливости, экзогенные, в особенности ночные, психотические эпизоды, общее психическое оскудение и прогрессирующее снижение психической активности. Клинические различия, обнаруживающиеся между «общевозрастными» и «психоорганическими» видоизменениями клиники шизофрении в позднем возрасте, допускают предположение о том, что в основе тех и других лежат различные патогенетические процессы. Однако общим как для возрастных, так и для органических изменений клиники шизофрении является то, что они чаще и более отчетливо выступают при возникновении манифестных психозов в позднем возрасте, т. е., по-видимому, при более сложном патогенезе психоза и соответствующей слабости аутохтонного (эндогенного) фактора. Заслуживает также упоминания, что наблюдающаяся относительная устойчивость основной структуры клинических проявлений шизофрении по отношению к влиянию сосудистых расстройств свидетельствует об обособленности патогенетических процессов, об «автономности генеза» обоих видов патологических процессов в понимании И. В. Давыдовского.

О СОЧЕТАНИИ ШИЗОФРЕНИИ С АТРОФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЗГА В ПОЗДНЕМ ВОЗРАСТЕ[1]

Данные о частоте сочетания шизофрении с сенильно-атрофическими процессами, а также о клиническом выражении такого сочетания немногочисленны. После публикации такого наблюдения Н. Н. Зак (1936) отечественных работ на эту тему не было. Зарубежные авторы высказывали различные точки зрения. Riemer, например, считал, что шизофрения якобы «предохраняет» от заболевания сенильной деменцией. E. Bleuler, который сначала высказал предположение об относительно высокой частоте такой комбинации, пришел позднее к противоположному мнению. Mayer-Gross также полагал, что сенильная деменция встречается у больных шизофренией реже, чем в населении. Отдельные соответствующие наблюдения над комбинированными случаями были описаны Fleck (1928), Jaser (1938), Vié, Quéron (1935). В последние годы было высказано предположение о повышенной частоте сочетания шизофрении с сенильно-атрофическими процессами. Barucci нашел, например, явления старческого слабоумия у 20% больных шизофренией в старческом возрасте, Ch. Müller — у 10% (по мнению этого автора, сосудистые и атрофические изменения обнаруживаются примерно у $^1/_3$ больных шизофренией, доживающих до старости).

По нашим наблюдениям, сочетание в позднем возрасте давнего шизофренического процесса с той или другой формой атрофических заболеваний не является редкостью. Цифровыми данными о частоте такого сочетания мы, естественно, не располагаем. Мы можем лишь отметить, что такое сочетание представляет собой, несомненно, более редкое явление, чем присоединение к шизофрении церебрально-сосудистого процесса в позднем возрасте. Об этом свидетельствуют и данные вскрытий. В настоящее время мы располагаем приблизительно 20 наблюдениями, часть которых анатомически верифицирована, когда шизофрения была осложнена атрофическим процессом.

Обращают на себя внимание две особенности этих комбинированных случаев.

1. В преобладающем большинстве случаев речь идет о вяло текущих, очень мало прогредиентных формах шизофрении. Преобладают больные с малопрогредиентными приступообразными формами, больные с продолжающимися в течение десятилетий психопатоподобными изменениями, фазными (атипичными) аффективными расстройствами, психотическими эпизодами или «сдвигами» в молодом возрасте, склонностью к сверхценным образованиям и паранойяльным реакциям. В структуре диссоциированных и мозаичных психопатических изменений этих больных особенно выступают то черты эмоциональной измененности, эмоционального изъяна (от сухости и холодности до настоящей эмоциональной тупости), то чудачества и уродливые изменения личности. До наступления органических изменений эти больные, как правило, сохраняют известную активность и трудоспособность. Реже среди этих больных встречались формы, более близкие к вяло текущей

[1] В этом разделе мы имеем в виду только случаи рано начавшейся шизофрении, к которой в позднем возрасте присоединяются явления развивающегося атрофического заболевания. Своеобразная группа поздних и сверхпоздних шизофренических психозов, постепенно переходящая в деменцию атрофического типа, была описана в разделе о так называемой старческой шизофрении.

непрерывной шизофрении, когда в течение жизни постепенно или волнообразно нарастали неврозоподобные расстройства (чаще навязчивости), сверхценные и паранойяльные симптомы (идеи изобретательства, ревности и т. п.), а также и изменения личности со снижением энергетических возможностей. Только у 2 больных речь шла о более отчетливом приступообразном течении шизофрении с психотическими приступами в прошлом и учащением этих приступов в позднем возрасте.

2. Вторая особенность, выявленная при анализе сочетанных случаев, заключается в том, что присоединяющийся атрофический процесс, как правило, принадлежит к группе сенильная деменция — болезнь Альцгеймера. По возрасту, в котором наблюдалось развитие органической деменции (55—65 лет), а также по раннему появлению очаговых кортикальных расстройств (нарушение пространственной ориентировки, утрата навыков, переходящая в диспраксию, нарушение речи, т. е. появление амнестических и начальных сенсорно-афатических симптомов, легких нарушений словообразования, аграфии и т. п.) мы у большинства больных поставили диагноз болезни Альцгеймера. Лишь у одной больной возникло подозрение на присоединение болезни Пика, так как органические изменения дебютировали с грубых изменений личности, явлений расторможения и склонности к стереотипному повторению нелепых поступков.

Присоединение атрофического процесса, по природе своей неуклонно прогрессирующего и прогностически абсолютно неблагоприятного, постепенно приводит к полному распаду шизофренической симптоматики. Сроки этого распада бывают различными, но в среднем не превышают обычной продолжительности течения атрофических процессов, т. е. в случаях, когда к шизофрении присоединялся атрофический процесс, смерть наступала через 5—6 лет после первых проявлений органической симптоматики. Таким образом, обнаруживаются, по-видимому, определенные различия в течение атрофических заболеваний, присоединяющихся к существовавшему до этого шизофреническому процессу, и атрофических процессов, протекающих с шизофреноподобной симптоматикой у лиц с обычно выраженным предрасположением к эндогенным заболеваниям. Последние случаи, т. е. атрофические заболевания с длительной инициальной психотической, чаще всего паранойяльной симптоматикой, развивающиеся у лиц с наследственной отягощенностью эндогенными психозами и определенными преморбидными отклонениями, как известно, отличаются необычайно слабой прогредиентностью и очень медленным течением. Эта примечательная закономерность, т. е. отчетливые различия в темпе развития атрофического процесса в том и другом случае нуждаются, естественно, в проверке путем специального изучения этого вопроса на более многочисленном материале.

При распаде проявлений шизофренического процесса, наступающем по мере прогредиентности органических изменений, наблюдаются различные промежуточные и смешанные картины; например, отрывки прежнего бреда могут подвергаться конфабуляторному и ретроспективному видоизменению, меняется эмоциональное отношение к бредовым высказываниям или оно утрачивается вообще, поведение становится нелепым и суетливым, появляются черты «регресса поведения» (неопрятность, неряшливость), становятся все более фрагментарными и рудиментарными все шизофренические проявления. Наступившая в конце концов картина тотального слабоумия, так же как и сопровождающие ее очаговые расстройства, полностью перекрывает прежний психоз, который амнезируется; органический процесс течет по своим закономерностям и стано-

вится типичным. Иными словами, при присоединении атрофического процесса к существовавшей до него шизофрении, как правило, происходит полное «смывание» шизофренической симптоматики, которое при присоединении церебрально-сосудистого процесса к шизофрении является редкостью.

В одном из упомянутых выше случаев приступообразной шизофрении в период присоединения атрофического процесса и развития отчетливых нарушений памяти относительно долго сохранялись циркулярность, т. е. возникали стертые, видоизмененные депрессивные приступы и сохранялась возможность относительной ремиссии; дальнейшее течение атрофического процесса было типичным. У 2 больных с малопрогредиентной приступообразной шизофренией, с преобладанием уродливых психопатоподобных изменений и плоских аффективных фаз в прошлом в период развития органических изменений, вызванных (анатомически верифицированным) атрофическим процессом, наблюдалось усиление циркулярности с появлением даже биполярных (стертых и резко видоизмененных) фаз.

Только в одном случае малопрогредиентной приступообразной шизофрении (с кратковременными бредовыми эпизодами в прошлом, фазными аффективными расстройствами, навязчивостями с ритуалами и очень выраженными изменениями личности, в частности с выраженным аутизмом) на фоне заметных органических изменений и, в частности, выраженного снижения памяти возник психотический приступ (первый манифестный психоз в жизни в 79 лет). Этот психоз отличался органическими и возрастными особенностями, не свойственными обострению таких шизофренических процессов в позднем возрасте (начало с любовного бреда и бреда ревности, затем вербальный галлюциноз с частыми ночными обострениями, полиморфизм и изменчивость психических расстройств, быстрое нарастание конфабуляторной симптоматики, сдвиг аффективности в сторону благодушия, значительное нарастание нарушений памяти в период психоза); дальнейшее течение характеризовалось редукцией психотических явлений и развитием полной картины деменции. Больная умерла в возрасте 84 лет, при вскрытии была обнаружена старческая атрофия больших полушарий мозга со вторичной, наружной и внутренней гидроцефалией.

Это единственное наблюдение, которое указывает на то, что атрофический процесс (сенильная деменция) после присоединения к давнему и относительно малопрогредиентному шизофреническому процессу может сперва вызвать обострение (видоизмененный галлюцинаторно-бредовой приступ), а затем, прогрессируя, стереть шизофреническую симптоматику.

Присоединение атрофического процесса к существующей шизофрении является, по-видимому, не единственной формой взаимоотношений между этими двумя патологическими процессами. При генетическом изучении больных шизофренией в позднем возрасте нередко встречаются случаи поздних или поздно обостряющихся заболеваний, в семьях которых наблюдались ослабоумливающие процессы старости у родителей и, возможно, чаще у сиблингов. Накапливаются, таким образом, наблюдения, указывающие на возможность генетической связи между этими двумя процессами. Этот вопрос о генетических связях между сенильно-атрофическим процессом и шизофренией, поставленный еще Meggendorfer и другими авторами, находится только в начале изучения. До сих пор занимались этим вопросом, взяв в качестве пробандов больных сенильной деменцией; может быть, в процессе генеалогического изучение семей шизофренических пробандов удастся собрать более убедительные данные.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ В ПОЗДНЕМ ВОЗРАСТЕ

Лечение психических расстройств позднего возраста, так же как и организация лечебного процесса, имеет свои специфические особенности, от учета которых в значительной мере зависит успех. Применение психотропных средств является в настоящее время основным видом активной терапии больных шизофренией позднего возраста. Хотя принципы психофармакологического лечения те же, что и в более молодом возрасте, необходим ряд замечаний по частным вопросам.

В связи с тем что возникающие в позднем возрасте депрессивные синдромы в той или другой степени сопровождаются внутренним беспокойством или тревогой, что с возрастом увеличивается частота сложных (больших) депрессивных, т. е. депрессивно-бредовых, синдромов, их лечение одними антидепрессантами обычно оказывается недостаточным. Изолированное применение антидепрессантов. в частности мелипрамина, к тому же нередко усиливает тревогу. вызывает ажитацию. а при высоких дозах — довольно часто и психотические эпизоды экзогенного типа (делириозные состояния). Мы применяем поэтому при депрессиях позднего возраста обычно комбинированное лечение, например, аминазином (особенно на ночь, в дозах около 100 мг), антидепрессантами (например, мелипрамином в дозах не выше 150 мг) и транквилизаторами. При тревожно-бредовых синдромах, в частности в инволюционном возрасте, показано и применение нозинана (тизерцина) в суточных дозах, не превышающих 100—200 мг; однако в позднем, в особенности старческом, возрасте тизерцин вызывает часто нежелательные побочные действия: слабость вплоть до выраженной адинамии, головокружение, расстройства кровообращения. При затяжных бредовых депрессиях со страхами. тревожной ажитацией и т. п., развивающихся в рамках поздних шизофренических приступов, эффективным оказывается иногда сочетание труксала (суточная доза до 200 мг) с аминазином (50—100 мг на ночь). Одновременно с антидепрессантами назначают пожилым больным сосудорасширяющие средства.

С увеличением возраста больных шизофренией возможности применения нейролептических препаратов, несомненно, суживаются. Значительно сокращаются допустимые средние терапевтические дозы. В зависимости от возраста и соматического состояния мы применяем нейролептические препараты в дозах, составляющих не больше $^1/_3$—$^1/_5$ доз, принятых в среднем возрасте. Как правило, следует наращивать дозы медленнее, чем это принято в более молодом возрасте. Рекомендуется одновременное назначение не только корректоров, но и сердечно-сосудистых средств. Предпочтение в позднем возрасте заслуживает применение чистых препаратов, а не комбинаций различных нейролептиков. Широко нами применяется только ограниченное число стандартных лекарственных сочетаний: аминазин с резерпином, аминазин и мелипрамин, аминазин с различными транквилизаторами, аминазин с небольшими дозами либриума (элениум) или валиума (седуксен) и т. п.

В целом можно сказать, что у больных поздней и тем более старческой шизофренией переносимость по отношению к лечению нейролептическими препаратами ниже, чем у больных того же возраста. но страдающих шизофренией с молодого или среднего возраста. Основным средством лечения поздно манифестирующих (или обостряющихся) форм остается аминазин (или еще более слабо действующие препараты типа плегомазина, пропазина и т. п.). При начавшихся в более молодом возрасте и до старости

непрерывно протекающих формах шизофрении нередко возможно более широкое и дифференцированное применение нейролептиков. При сенестопатически-ипохондрических состояниях и наличии сенестопатических автоматизмов эффективным оказался терален (в дозах 100—200 мг), а при галлюцинаторных синдромах (галлюцинозах) — этаперазин в суточных дозах от 50 до 75 мг. Стелазин (не выше 20—30 мг) и галоперидол (2—10 мг) применяются в позднем возрасте нередко с успехом при паранойяльных и параноидных состояниях. Препараты типа мажептила у больных позднего возраста показаны редко (допустимое суточное количество у физически крепких пожилых больных не превышает 20 мг).

Необходимость очень осторожной дозировки и медленного наращивания дозы нейролептических (а также и некоторых тимолептических) препаратов диктуется у больных шизофренией пожилого и старческого возраста не только частотой и тяжестью сердечно-сосудистых осложнений, выраженностью наступающей адинамии или возможностью развития экзогенных психотических эпизодов, а прежде всего тяжестью и качественным своеобразием возможного неврологического нейролептического эффекта в этом возрасте. Экстрапирамидные расстройства развиваются чаще и при значительно более низких дозах, чем в более раннем возрасте. Особенно рано и легко они возникают в тех случаях, когда шизофренический психоз осложнен сосудистым поражением мозга.

Экстрапирамидные расстройства, вызванные нейролептическими препаратами, часто отличаются по своим проявлениям от тех, которые преобладают у больных более молодого возраста. Амиостатические, паркинсоноподобные синдромы встречаются относительно реже, в то время как преобладают дискинетические и гиперкинетические расстройства. Наиболее частой формой экстрапирамидных расстройств в этом возрасте являются своеобразные оральные гиперкинезы или даже изолированные гиперкинезы языка. Они напоминают непроизвольные движения при хронической хорее, выражаются в беспорядочных движениях языка, губ и околоротовой мускулатуры, в гримасничанье, причмокивании, шумном дыхании и т. п. В выраженных случаях такие гиперкинезы заметно изменяют речь больных или даже препятствуют приему пищи. Реже наблюдаются другие двигательные нарушения: акатизия, грубый, размашистый тремор рук, головы, а иногда и генерализованный, легкое хореоподобное или атетозоподобное двигательное беспокойство в руках, различные нарушения походки и т. п.

Возрастные особенности нейролептического эффекта представляют большой клинический интерес, и наблюдения, относящиеся к этим феноменам, нуждаются в систематизации. Особо следует выделить наблюдавшиеся нами случаи, когда после отмены нейролептических препаратов произошла или продолжалась генерализация хореатических гиперкинезов, в результате чего неврологическая картина приобрела сходство с хронической хореей взрослых (типичный генерализованный гиперкинез с относительно медленными хореатическими движениями, с примесью «псевдопроизвольных» и атетозоподобных движений, с характерными нарушениями речи и походки, преобладанием нередко гиперкинезов лицевой мускулатуры и т. п.). Такие гиперкинетические картины могут держаться в течение месяцев или лет после отмены нейролептического лечения, но в конце концов обнаруживают тенденцию к постепенному уменьшению интенсивности двигательных нарушений. Следует отметить, что не только такие крайние случаи тяжелых генерализованных гиперкинезов, но и другие, более легкие или парциальные двигательные расстройства, возникающие

в позднем возрасте как побочное явление нейролептического лечения, отличаются более хроническим течением и большей резистентностью по отношению к воздействию корректоров, чем развивающиеся в более молодом возрасте паркинсоноподобные синдромы.

SCHIZOPHRENIA IN THE ELDERLY

E. Ya. Sternberg

The study of schizophrenia in old age is related not only to the general study of this particular disease, but to the main problems of current gerontological psychiatry. It concerns the role of the age factor in the formation of the clinical picture in general, the clinico-psychopathological characteristics of the age features of mental disorders and the predilectiveness of different clinical syndromes for certain age periods.

It was demonstrated that not only the so-called involutional age (50—60 years), but the 7—8 decade of life may also be a critical period with manifest psychoses. The study of these forms of schizophrenia displayed that as a rule they are not disorders with a genuine late onset, but an exacerbation of a previously mildly progressive process, and that the great majority of such psychotic conditions are attack-like forms of schizophrenia. During the recent years the typology and predilective syndromes for late schizophrenic attacks were of special concern. Paranoid attacks are frequently encountered, the symptomotology of which is to a great degree influenced by the age factors. In a more distinct attack-like development of the process in old age, all the subsequent attacks are frequently quite different from the previous, being as though successional stages in continuous delusional schizophrenia. Late schizophrenic hallucinosis and affective delusional attacks are also described.

Special attention was attracted to the premanifest period which sometimes lasted for several decades. Studies related to the frequency of obliterated psychotic attacks and personality changes in the young age of such patients were convened with particular detailed investigations of the psychopath-like personality changes, the range of rudimentary positive (affective, over-valued, paranoial) disorders. A rather large group of patients was studied with repeated attacks in old age and where previous to the attacks the remission period lasted for 20—50 years. An epidemiological study of the elderly schizophrenic patients who were on the dispensary register, displayed a rather big group of the so-called «ambulatory» schizophrenia in this age group. Such patients in old age as a rule usually reveal an intensification of circulatory disorders and a tendency to paranoial structures, where as the negative changes (especially adynamia and a reduction of mental activity) are likely to be compensated.

ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ 5

Генетические исследования шизофрении были начаты в 20-х годах настоящего столетия работами немецких психиатров Rüdin, Hoffmann, Schulz, Luxenburger, Kahn и др. Эти авторы проанализировали заболеваемость у ближайших кровных родственников больного. Для этого генеалогическим методом обследовались пробанды, находящиеся в стационарах, и их семьи.

Было показано, что среди родственников больных шизофренией в сравнении с общей популяцией происходит несомненное накопление как манифестных форм шизофренических психозов, так и выраженных аномалий характера. Из исследований упомянутых авторов вытекало также, что частота этих расстройств для различных групп родственников неодинакова. Она нарастает пропорционально степени родства: чем ближе кровное родство, тем больше вероятность возникновения психоза или наличия выраженной аномалии характера. Вместе с тем следует подчеркнуть, что цифры эмпирического риска заболеваемости шизофренией, полученные разными исследователями, колеблются в значительных пределах. Большой разброс абсолютных цифр зависит скорее всего от отсутствия единого подхода к диагностике шизофрении и трудности достаточно полного выявления больных. Авторы, трактующие рамки шизофрении довольно узко, получили наименьший процент риска заболеваемости среди родственников. Естественно, что при несколько расширительном толковании этого заболевания цифры иные. Отчетливые различия в абсолютных цифрах зависят, по-видимому, и от первичной клинической дифференциации пробандов и распределения их по формам заболевания.

Большинство исследователей при делении пробандов на группы в соответствии с формой заболевания (чаще всего в понимании Kraepelin) основывались на статической, синдромальной оценке их психического состояния, когда в основу брался ведущий синдром в момент обследования больного, а не течение заболевания в целом. Этим, по-видимому, в известной мере и следует объяснить большие различия данных, касающихся цифр риска заболеваемости для ближайших родственников пробандов с одинаковой формой шизофрении. Для детей они колеблются от 8 до 21%, для родителей от 1 до 12%, для братьев и сестер от 3 до 14%. Однако всеми без исключения исследователями отмечено, что наиболее высок риск заболеваемости для детей больных шизофренией, он несколько меньше для братьев и сестер и еще ниже для родителей.

Последующие годы характеризовались повышенным вниманием к вопросу клинической дифференциации пробандов. M. Bleuler в 1930 г. впервые обнаружил, что семьи больных злокачественными и прогредиентными формами шизофрении наименее отягощены психозами. Эти данные автора вошли в противоречие с прежними утверждениями, что шизофрения в кли-

ническом и наследственном отношении едина и что наследуется в первую очередь тяжелое слабоумие. Несколько позднее Leonhard сделал аналогичное заключение. На основании тщательного клинического анализа он выделяет группу семей больных злокачественной системной шизофренией и отмечает, что по сравнению с несистемной она значительно менее отягощена. Leonhard, как и M. Bleuler, не ожидал, что самые тяжелые, прогредиентные формы шизофрении окажутся наименее отягощенными манифестными формами психозов.

Было также показано (Leonhard, M. Bleuler, Slater), что психозы у близких родственников в подавляющем большинстве случаев удивительно похожи на психоз пробанда в смысле степени прогредиентности. Slater утверждает, что так часто встречающееся клиническое сходство психозов у близких родственников не может быть объяснено простой случайностью. По его мнению, преморбидные особенности, возраст начала психоза. его форма и исход находятся под генетическим контролем. Эти последние утверждения также вступили в известное противоречие с тем, что было известно раньше. Более ранние исследователи (Elsässer) говорили о полной «взаимозаменяемости» различных форм шизофрении внутри семьи в том смысле, что в одной и той же семье могут встречаться разные по тяжести случаи шизофрении; некоторые даже указывали, что и у самого пробанда в течение жизни форма шизофрении может меняться (например, простая сменяется кататонической, позднее параноидной или гебефренической; может наблюдаться и иная последовательность). Luxenburger полностью отрицал генетическую специфичность отдельных форм. Он полагал, что, несмотря на все клинические различия, шизофрения в генетическом плане едина. Позднее Elsässer пришел к тому же выводу. Он подчеркивает, что в семье нередко встречаются самые разнообразные формы шизофрении (в понимании Kraepelin).

Таким образом, деление шизофрении на формы, основанное на таком существенном параметре болезни. как степень ее прогредиентности, позволило M. Bleuler и Leonhard сгруппировать исходный материал в более гомогенные группы и, что самое существенное, получить сходные результаты.

В последние годы накапливаются факты в пользу известной специфичности и возможной генетической самостоятельности различных форм шизофрении. M. Bleuler (1955) пишет в своем учебнике, что различные формы шизофрении отличаются и «модусом наследования». В работах Leonhard, как известно, в течение ряда лет отстаивается нозологическая самостоятельность отдельных форм эндогенных психозов, основанная в первую очередь на данных генетических исследований. Leonhard полагает, что как в клиническом, так и генетическом отношении шизофрения гетерогенна. Из его данных следует, что системные и несистемные формы шизофрении отличаются различным характером наследственной отягощенности и, следовательно, являются совершенно самостоятельными заболеваниями, не говоря уже об атипичных эндогенных психозах, которые и в клиническом и генетическом плане абсолютно обособлены и занимают как бы промежуточное положение между шизофренией и маниакально-депрессивным психозом.

Данные Leonhard были подтверждены исследованиями японских авторов и в первую очередь работами Mitsuda. По мнению Mitsuda, шизофрения клинически и генетически может быть разделена по крайней мере на две большие группы: ядерную с плохим прогнозом (включающую гебефреническую, кататоническую и параноидную формы) и краевую с хорошим прогнозом. В семьях больных ядерной шизофренией не встречаются

или встречаются крайне редко больные, относящиеся к краевой группе, и наоборот. Атипичные эндогенные психозы, по мнению Mitsuda и Kurosawa (этой точки зрения придерживается и Leonhard), не просто фенотипический вариант шизофрении, а генетически самостоятельная болезнь. Подтверждением этому служат и исследования близнецов. Mitsuda ни разу на наблюдал у конкордантной пары однояйцевых близнецов сочетания ядерной шизофрении и атипичного эндогенного психоза.

Из сказанного вытекает, что в последние годы в генетической литературе все более отчетливо выступает представление о самостоятельности отдельных форм шизофрении. Однако следует еще раз подчеркнуть, что в своем делении шизофрении на формы авторы не принимают в расчет течение заболевания, а M. Bleuler вообще считает, что шизофрения не имеет характерного течения.

Внимание исследователей всегда привлекали и неманифестные формы расстройств, встречающиеся у родственников пробанда. Kretschmer справедливо подчеркивал, что «таблица наследственности, в которую мы вносим только психозы, будет напоминать текст с пропусками, где отсутствует большинство слов и таких слов, которые придают ему смысл... Психозы являются лишь отдельными узловыми пунктами, включенными в весьма разветвленную сеть телесно-характерологических конституциональных взаимоотношений». Berze, Medow, Hoffmann, A. Schneider и др. указывали, что «ненормальные характеры» встречаются необычайно часто среди родителей. братьев и сестер больных. Для них характерны: эмоциональный ущерб с бедностью чувств, недоверчивость. аутистические установки.

Среди близких родственников больных, по мнению A. Schneider, встречается большое число «странных» людей, однако почти никто из них не обнаруживает выраженной социальной неполноценности. Он указывает: «Их уважают за честность, скрупулезность и трудолюбие, однако предпочитают не вступать с ними в контакт, так как окружающие замечают, что они «особенные», словно живут в другом мире. Их пунктуальность и педантизм вызывают антипатию у окружающих». Faust считает, что среди родственников больных шизофренией имеется немало лиц, которые наделены полным предрасположением к шизофрении и все-таки остаются здоровыми. Правда, эти «здоровые» обладают достаточным количеством особенностей и странностей, которые дают право обозначить их как шизоидных психопатов.

M. Bleuler, обследовавший родственников пробандов, выделил среди них следующие три группы: 1) личности, перенесшие манифестные психозы; 2) личности, подозрительные в отношении шизофрении; 3) шизоидные психопаты и лица с заметными отклонениями характера. Вот несколько типов шизоидных психопатов, выделенных автором: недоверчиво-нелюдимые, педанты, холодные, параноидные, застенчивые и чувствительные, фанатики, странные. Желая сравнить свои наблюдения и характеристики с данными предыдущих исследователей, M. Bleuler пользовался для выделения шизоидных психопатов прежде всего социальным критерием. В число лиц с заметными шизоидными отклонениями характера им были включены только те из них, которые многократно стационировались в психиатрические больницы или были полностью нетрудоспособны, т. е. учитывались, по-видимому, только самые тяжелые случаи психопатии с отчетливой социальной деградацией. Вместе с тем автор неоднократно в работе подчеркивает, что если бы он использовал для выделения шизоидных психопатов не социальный критерий, а данные клинического анализа, то в число

лиц с заметными отклонениями характера он «должен был бы включить чуть ли не всех родителей, большую часть сибсов, а также гораздо большее число теток, дядей и бабок, дедов, так как в большинстве случаев речь идет о шизоидных чудаках, каких поискать».

Из отечественных психиатров только А. Г. Галачьян занимался детальным изучением аномалий характера. У родственников больных шизофренией круг шизоидных («с корнем шизо», по выражению автора) особенностей личности был разбит им на 10 степеней (в зависимости от выраженности характерологических особенностей). Среди братьев и сестер пробандов автор обнаружил лиц с характерологическими особенностями шизоидного типа (шизоиды всех 10 градаций, шизо-эпилептоиды, шизо-циклоиды). Эти особенности встречались с частотой от 48 до 54% в зависимости от того, болен шизофренией один из родителей или оба фенотипически здоровы. Среди родителей лиц шизоидного склада было 67%, а среди дядей и теток 49%. Автором было отмечено одно очень важное обстоятельство. Среди родителей и сибсов пробандов с эпилептоидными чертами в преморбиде он не встречал лиц с эпилептоидными характерологическими особенностями, зато было очень много лиц (53%) шизоидного склада и шизо-эпилептоидов. Это позволило автору сделать предположение, что так называемые эпилептоидные черты пробандов являются крайними вариантами шизоидной характерологической кривой, а не эпилептоидными особенностями в узком смысле слова.

Delay с сотрудниками также неоднократно возвращается к проблеме личности родителей больных шизофренией. Было обнаружено, что наряду с явными психически больными в семьях встречаются личности, психические особенности которых трудно квалифицировать. Авторы вводят понятие «психотического характера», которое, с их точки зрения, является клинической реальностью. Это не психически больные в узком смысле слова, так как они «сохраняют достаточную дистанцию между своей личностью и требованиями социальной среды». Вместе с тем психиатр обнаруживает у них черты, напоминающие те, которые встречаются у больных шизофренией в состоянии ремиссии, или те состояния, которые E. Bleuler описывал под названием «латентная шизофрения».

Известно, что среди исследователей только Elsässer не подтвердил факт накопления шизоидной психопатии в семьях больных шизофренией. Мы, однако, полагаем, что у автора не было достаточных оснований для столь категоричных утверждений. Приводимые в тексте описания родственников настолько кратки и лаконичны, что у читателя сразу возникают сомнения в отношении правильности оценки психического состояния родственников.

Помимо самого факта накопления лиц шизоидного склада в семьях больных шизофренией, в литературе (Luxenburger, Kallmann, M. Bleuler, Planansky et al.) подчеркивается, что частота шизоидной психопатии колеблется в семье в зависимости от степени кровного родства. В отношении шизоидной психопатии имеют место те же закономерности, что и в отношении риска заболеваемости шизофренией.

Большое место в исследовании семей больных шизофрений занимают работы представителей психодинамического направления, которые во многом дополняют клинико-генеалогические данные о семейном фоне больных шизофренией.

С начала 40-х годов большое распространение эти исследования получили в Америке. Основная цель их заключалась в том, чтобы выяснить влияние внешних факторов (главным образом внутрисемейных отношений) на

развитие шизофрении. Для этого тщательно обследовались лица из самого близкого окружения больного (родители, сибсы, дети) и взаимоотношения между ними.

В работах Kasanin, Levy, Tietze, Gerard, Siegel, Hill, посвященных взаимоотношениям «мать — дитя», особенно выпукло описана личность «сверхпротективных» (overprotection) матерей. Они в семьях занимают доминирующее положение; отец обычно инфантильный, пассивный, «устраняющийся от всего на свете». Сверхопека матери проявляется во всем: «в чрезмерной собственнической, всепоглощающей любви, в чрезмерном вмешательстве в отношения ребенка с другими детьми». Некоторые матери проявляют холодность, безразличие и отдельные садистические тенденции в отношении своего ребенка. На основе подобного рода работ в литературе было сформулировано понятие «шизофреногенной» матери и сделано заключение о том, что шизофрения у ребенка возникает в результате нарушенных взаимоотношений «мать — дитя». По данным Gerard, Siegel, 91% матерей обнаруживают описанные выше черты.

Позднее (Lidz et al., Reichard, Tillman) было показано, что в большинстве случаев отцы в таких семьях представляют собой как бы «зеркальное отражение» «сверхпротективной» матери. Это садистический тиран, посторонний, чужой человек в семье, блюститель морали, принуждающий, внушающий страх детям. Он может только приказывать и заставлять подчиняться. Его отношение к детям лишено симпатии и тепла. Педантично предан делу, но его решения не всегда адекватны времени и ситуации. Все это позволило авторам утверждать, что отцы, как и матери, являются «составной частью семейного окружения» и бесполезно пытаться выделять мать или отца в качестве «шизофреногенных».

Alanen, обследовавший 100 матерей больных шизофренией у 84 из них обнаружил в различной степени выраженные расстройства психики. Причем у матерей больных «ядерной» шизофренией грубые расстройства встречались гораздо чаще, чем у матерей больных шизофреноформными психозами. У 23 матерей были манифестные шизофренические психозы или были очень большие сомнения в отношении шизофрении. У 61 матери автор обнаружил шизоидные и «иррациональные» черты. Вот типичные характеристики, которые приводит автор: «очень волевые, эмоционально холодные, агрессивно настроенные против всех и вся, крайне эгоистичные в отношениях „мать — дитя", подозрительно-сверхсенситивные, некоторые обнаруживают настороженность, подозрительность, отдельные фобии».

Таким образом, представители психодинамического направления, как и клиницисты-генетики, обнаружили среди ближайших родственников больных шизофренией большое число лиц с отчетливыми изменениями личности. Однако, как известно, представители психодинамического направления считают, что передача шизофрении в ряду поколений происходит не наследственным путем. По их мнению, эта передача может осуществляться следующим образом: мать своей «сверхопекой» подавляет активность ребенка и его агрессивность, что ведет к развитию чувства вины, появлению аутистичности и уходу от реальности. Таким образом происходят дезинтеграция личности и развитие психоза. Исходя из этого, сторонники психодинамического направления ищут объяснение психическим симптомам в прошлом больного, в его раннем детстве (когда происходит формирование «Я») и в его взаимоотношениях с близкими. При этом тяжесть психоза, по мнению ряда авторов, прямо пропорциональна интенсивности нарушения этих отношений.

Из сказанного следует, что все исследователи независимо от их теоретических позиций (клиницисты, генетики, представители психодинамического направления) обнаружили отчетливое накопление в семьях больных шизофренией лиц с заметными характерологическими особенностями или выраженными аномалиями характера. Разные авторы единодушны в своем утверждении, что среди самых близких родственников (особенно родителей) наблюдается необычное накопление непсихотических расстройств. Deley пишет, что «эти непсихотические расстройства отличаются специфической окраской, имеющей структурное сходство с шизофренией. В повседневной жизни шизоидные личности узнаются по образу их жизни, по таким чертам, как недостаток эмоциональности, отгороженность, отсутствие социальных контактов».

На протяжении 1965—1969 гг. в генетической группе Института психиатрии АМН СССР генеалогическим методом было обследовано 270 семей больных различными формами шизофрении (непрерывно текущая, приступообразно-прогредиентная, рекуррентная). Эта работа входила в комплекс проводимых в институте исследований, направленных на выяснение роли генетических факторов в патогенезе шизофрении. Была поставлена задача сравнительного изучения групп пробандов с различными типами течения шизофрении и их родственников и поиска корреляций между формой течения шизофрении у пробанда и наследственно-конституциональным фоном семьи. Проведенное клинико-генеалогическое исследование позволило ответить на ряд вопросов.

1. Что представляют собой психозы в семьях больных различными формами шизофрении, их количество и характер; происхоит ли в семьях накопление психозов иной нозологии?

2. Каковы клинические формы стертых, рудиментарных форм проявления болезни в семьях?

3. Каковы характер аномалий личности среди ближайших родственников, их частота и структура?

4. Может ли общий семейный фон и степень наследственной отягощенности служить в качестве прогностического критерия?

При отборе пробандов мы руководствовались единственным критерием — наличием доступных для обследования ближайших родственников (иначе сведения о пробанде и его родственниках были бы неполными) и избегали описания только наиболее «ярких», т. е. особо «отягощенных» семей. Обследовались семьи всех пробандов вне зависимости от того, были ли в семье другие случаи психозов.

Большинство больных поступали в Московскую городскую клиническую психиатрическую больницу № 1 имени П. П. Кащенко многократно. У 67% больных давность заболевания была свыше 10 лет. Это позволило проследить динамику болезни на большом отрезке времени. Среди обследованных пробандов было 157 мужчин и 113 женщин. В 270 семьях получены сведения о 4722 родственниках. По степени родства по отношению к пробанду эти лица распределяются следующим образом:

I. Близкие родственники (4524 человека)

бабки — деды	1080	дети	123
тетки — дяди	2158	внуки	42
родители	540	однояйцевые близнецы (ОБ)	2
сибсы	562	двуяйцевые близнецы (ДБ)	4
сводные сибсы	13		

II. Дальние родственники (198 человек). В их числе: прабабки, прадеды; двоюродные бабки, деды; двоюродные тетки, дяди; племянники и племянницы; двоюродные братья и сестры.

Беседы с ближайшими родственниками (родители, сибсы, дети), как правило, были повторными. У фенотипически (внешне) здоровых родственников собирался подробнейший (год за годом) анамнез. Эти сведения дополнялись данными со слов других членов семьи. Такой перекрестный опрос позволил оценить особенности личности в те или иные периоды жизни обследуемого, уловить изменения и динамику в структуре его личности, различного рода «сдвиги», «надлом». Метод детального перекрестного сбора субъективных и объективных анамнестических сведений позволил выявить среди родственников пробандов, помимо манифестных форм психозов, стертые, амбулаторно протекающие, психотические эпизоды, а также выраженные в различной степени аномалии характера. В тех случаях, когда кто-либо из родственников или сам пробанд ранее находились в психиатрических больницах, обязательно запрашивалась и тщательно изучалась история болезни, а для иногородних больных — выписка из истории болезни. Использовали также данные амбулаторных карт из районных диспансеров.

НЕПРЕРЫВНО ТЕКУЩАЯ ШИЗОФРЕНИЯ

У 83 пробандов (78 мужчин и 5 женщин) была диагностирована шизофрения с непрерывным, неуклонно прогредиентным течением. Возраст к моменту обследования был следующим: до 20 лет — 6 больных, до 25 лет — 30 больных, до 30 лет — 15 больных, до 35 лет — 18 больных и свыше 35 лет — 14 больных. Заболевание в этих случаях начиналось в самые различные возрастные периоды от детского до позднего, однако чаще между 13 и 15 годами (57 человек из 83). Начало болезни было медленным: постепенно нарастал аутизм, эмоциональное обеднение, снижалась психическая активность. Степень прогредиентности процесса в отдельных случаях была различной — от очень вялого, медленного течения с постепенно нарастающими изменениями личности до катастрофично-грубо-прогредиентных форм, при которых уже через 1—3 года после манифестации болезни развивается глубокий дефект с формированием конечного состояния. Закономерности развития болезни, однако, при разном темпе течения едины и речь идет лишь о разной степени глубины болезненного процесса. Характер преобладающей продуктивной психопатологической симптоматики (неврозоподобная, бредовая, галлюцинаторно-бредовая, кататоническая), степень выраженности изменений личности (от нерезких изменений без падения психической продуктивности до глубокого опустошения) и сроки наступления конечных и близких к ним состояний находятся в полном соответствии между собой. Так, при преобладании в клинической картине кататонических расстройств речь идет о наибольшей глубине поражения. Преобладание бредовых и галлюцинаторных расстройств указывает на относительно менее злокачественный тип течения процесса. В тех случаях, когда клиническая картина заболевания на протяжении десятков лет исчерпывается неврозоподобными, психопатоподобными, паранойяльными или деперсонализационными расстройствами, глубина поражения наименьшая.

Семьи больных непрерывно текущей шизофренией обычно малодетные (имеется в виду поколение пробанда). Сами пробанды, как правило, были бездетны. Из 83 пробандов лишь 3 состояли в браке и только у 1 из них имелись дети (пробанд с поздней манифестацией непрерывно текущей шизофрении). Из-за раннего начала заболевания, непрерывного злока-

чественного его течения многие больные были постоянными обитателями больниц; они не вступали в брак и не имели потомства. В 83 семьях пробандов с непрерывно текущей шизофренией обнаружено 62 случая (вторичных) психических расстройств (39 случаев шизофрении, 23 других психоза [1]) и 12 суицидов. Более подробные сведения приведены в табл. 3.

Таблица 3

Психозы, алкоголизм и суициды в семьях 270 пробандов с разными формами шизофрении

Патология среди родственников	*Форма шизофрении у пробанда*		
	непрерывно текущая 82 семьи (1382 человека)	*приступообразно-прогредиентная 89 семей (1460 человек)*	*рекуррентная 98 семей (1857 человек)*
Шизофрения:			
а) рекуррентная	0	9	48
б) шубообразная	11	50	35
в) непрерывная	22	6	1
г) форма не ясна	6	16	14
«Неясный психоз»	17	40	53
«Неясный аффективный» психоз (маниакально-депрессивный психоз?, инволюционная меланхолия?)	1	1	21
Маниакально-депрессивный психоз	0	0	5
Реактивная депрессия	3	14	30
Соматогенный психоз	0	1	6
Алкогольный психоз	2	1	7
Запойное пьянство с подозрением на депрессивную фазу	0	4	50
Эпилепсия	7	2	7
Старческое слабоумие	1	2	5
Суицид	12	27	48
Хронический алкоголизм с деградацией личности	3	9	17

Даже при первом знакомстве с табл. 3 обращает на себя внимание весьма заметная разница в количестве и характере психозов, случаев алкоголизма и суицидов в семьях пробандов с непрерывно текущей приступообразно-прогредиентной и рекуррентной шизофренией. В семьях пробандов с приступообразно-прогредиентной шизофренией происходит накопление случаев шизофрении, «других» психозов (в число которых, возможно, могли попасть и несомненные случаи шизофрении, но из-за недостатка объективных сведений в нее не включенные), а также увеличение числа суицидов. Разница в степени отягощенности между непрерывной и приступообразно-прогредиентной шизофренией выявилась особенно отчетливо при статистической обработке материала [2]. Эти различия оказались ста-

[1] К числу «других» психозов были отнесены: «неясные» психозы, «неясные аффективные» психозы (маниакально-депрессивный психоз?, инволюционная меланхолия?), соматогенные и алкогольные психозы, реактивные депрессии.

[2] Статистическая достоверность определялась по критерию разности показателей по формуле: $t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}} \geqslant 2$, где M_1 и M_2 показатели в процентах, а m_1 и m_2 ошибки показателей.

тистически достоверными ($P < 0,001$). Еще более существенными оказались различия между непрерывной и рекуррентной шизофренией. Они касаются как случаев шизофрении, так и «других» психозов, а также суицидов и запойного пьянства.

Для семей больных непрерывной шизофренией очень типична «спорадичность», когда пробанд нередко является единственным больным в большом родословном древе и среди близких кровных родственников в 2—3 предыдущих хорошо прослеженных поколениях нет ни одного душевнобольного.

Если все-таки секундарные психозы в семье наблюдаются, то они чаще всего встречаются у сибсов пробанда, а также в боковой линии родства. Всего на долю ближайших кровных родственников из общего числа психозов в этой группе (62) приходится лишь 18 (родители — 6, сибсы — 9, бабки и деды — 3); все остальные встречаются в боковой линии родства.

Шизофрения у родственников больных непрерывно текущей шизофренией чаще всего также относилась к кругу тех же непрерывных злокачественных форм. Интересно отметить, что у сибсов (как родных, так и двоюродных) наблюдается очень большое сходство в основной тенденции процесса — ее непрерывности и злокачественности, а также в отношении преморбидных особенностей, возраста начала и характера течения процесса. Родители пробанда были чаще всего фенотипически здоровы. В тех немногих случаях, когда они оказывались больными, речь шла обычно о вялом непрерывном течении или течении в форме шубов.

Риск заболеваемости для ближайших родственников вычислялся методом Вейнберга по формуле $q = \frac{D}{N}$, где D — общее количество больных, а N — исправленное (корригированное) число наблюдаемых лиц. При вычислении были использованы пределы опасного возраста для шизофрении—от 15 до 70 лет. Это значит, что в корригированное число не были включены лица, не достигшие 15 лет. Лица, находящиеся в пределах опасного возраста, учитывались лишь наполовину и только те лица, которые «перешагнули» границу опасного возраста, учитывались полностью. Ошибка вычислялась по формуле $\sqrt{\frac{p\,(100-p)}{n}}$, где p — эмпирически полученный процент, а n — число наблюдений.

Риск заболеваемости шизофренией, вычисленный по методу Вейнберга, представлен в табл. 4.

Таблица 4

Шизофрения в семьях 83 пробандов с непрерывно текущей шизофренией

Степень родства	*Общее число родственников*	*Корригированное число родственников (с поправкой на опасный возраст)*	*Число случаев шизофрении*	
			абс.	*% (риск заболеваемости)*
Бабки—деды	320	226,5	3	1,3±0,75
Тетки—дяди	660	280,5	7	2,5±0,93
Родители	166	89,0	6	6,7±2,65
Братья—сестры	128	48,0	9	18,7±5,6
Дети	3	—	0	—

Все цифры, за исключением последней (риск заболеваемости для братьев и сестер), соответствуют данным, приводимым в литературе. Несколько повышенный процент риска заболеваемости для братьев и сестер, по-видимому, может быть объяснен двумя обстоятельствами. Во-первых, в ана-

логичных исследованиях M. Bleuler, Smith, А. Г. Галачьяна, Pollock и Malzberg семьи (поколение пробанда) были более многодетны по сравнению с тем, что было обнаружено в настоящем исследовании. Если среднее число детей в обследованных нами семьях было 2,4 на 1 семью, то M. Bleuler приводит в 2 раза бóльшую цифру — 5,92, Smith — 6,31, А. Г. Галачьян — 5,98, Luxenburger — 7,33. Очевидно, что такая разница в цифрах не могла не сказаться при статистической обработке материала. Во-вторых, среди сибсов в настоящем исследовании не наблюдалось нешизофренических психозов. Все больные братья и сестры были детально обследованы врачом, а имеющаяся история болезни не оставляла сомнений в правильности диагностики. Между тем в работах других исследователей приводятся очень большие цифры «неясных» психозов среди сибсов. Последние обычно не включаются в статистическую разработку, для целей которой используются только случаи «явной» шизофрении, или «явной» в сумме с половиной «вероятных» (Schulz). Так, Smith обнаружил среди сибсов, помимо 20 «явных» шизофрений, такое же число (20) «других» психозов, из них 5 «вероятных» шизофрений и 15 «неясных» психозов. M. Bleuler приводит аналогичные данные. Smith в своей работе специально указывает, что из-за неполного обследования в его материале в рубрику «других» психозов могли попасть случаи «явной» шизофрении.

Таким образом, знакомство с литературой показывает, что во всех тех случаях, где семьи не обследовались автором лично, а сведения о родственниках собирались «социальными работниками», «неясных» психозов всегда было больше, чем случаев достоверной шизофрении.

В семьях больных непрерывно текущей шизофренией, помимо манифестных психозов, обнаружено большое число лиц с непсихотическими расстройствами, выраженными характерологическими особенностями. В рамках настоящей публикации мы не имеем возможности подробно осветить сложную и до сих пор дискутабельную проблему шизоидной психопатии. Следует лишь отметить, что до сих пор неясным остается само понятие «шизоид», его рамки, а также его отношение, с одной стороны, к преморбидной личности больного, а с другой — к самому шизофреническому процессу. Одни авторы чрезмерно расширяют это понятие, другие — сужают. Повседневная психиатрическая практика заставляет, однако, принять шизоидную психопатию как клиническую реальность и требует ответа на все эти вопросы.

В настоящем исследовании мы старались избежать термина «психопатия» и предпочитали говорить об аномалиях характера, аномалии склада личности. Дело в том, что в понятие психопатии в последние десятилетия все более привносится социальный оттенок. Ряд авторов, особенно французские, отождествляют психопатию с социопатией. При этом имеется в виду, что психопатические личности обнаруживают прежде всего выраженное нарушение социальной адаптации (нетрудоспособны, часто стационируются, становятся «врагами» общества). К числу таких психопатических личностей авторы относят, по-видимому, лишь тех, у которых степень выраженности психопатии очень тяжелая, когда речь скорее всего идет уже о случаях, пограничных с психотическими формами. Однако клинический опыт учит нас, что лица с выраженными особенностями характера и даже с отчетливыми его аномалиями иногда, напротив, обнаруживают очень хорошую социальную адаптацию. Такие черты характера, как повышенное чувство долга, педантизм, односторонняя направленность интересов и большая стеничность в достижении цели, делают их даже «гиперсоциальными», что, впрочем, не мешает им быть совершенно беспомощными

в общежитейских делах и в личной жизни. Далее следует подчеркнуть, что понятие психопатии, особенно после работ П. Б. Ганнушкина, всегда ассоциируется с ранимостью лиц психопатического склада, их лабильностью, большой аффективной неустойчивостью, подверженностью разного рода внешним воздействиям, склонностью к состояниям декомпенсации и обнаружению у них известной динамики в состоянии на протяжении жизни. Между тем в клинической практике мы видим, что у ряда лиц с выраженными и совершенно отчетливыми аномалиями характера эта неустойчивость и лабильность состояния полностью отсутствуют. Для них, напротив, характерны известный консерватизм и удивительное постоянство особенностей личности.

В настоящем исследовании мы не ставили задачу дать исчерпывающую типологию аномалий характера родственников больных шизофренией. Тем не менее нам представилось целесообразным в согласии с рядом предыдущих исследователей (Grule, Т. И. Юдин, Kreischemer, Kahn, А. О. Эдельштейн, М. О. Гуревич, Petrilowitsch) выделить среди родственников два основных типа аномалий характера: астеничный и стеничный. Более сложные типы представляют собой, по-видимому, смешанные формы, сочетающие в себе те и другие черты.

Вне зависимости от принадлежности к этим основным типам аномалий у родственников больных шизофренией обнаруживается и много общих для них характерологических свойств: 1) своеобразный консерватизм, который лежит в основе того, что личность на протяжении всей жизни практически почти не меняется; она выглядит ригидной, закостеневшей, монотонной. Наличием большой инертности и ригидности нервных процессов следует, по-видимому, объяснить такие качества личности, как скрупулезность, педантизм. Для них характерны ровный, четкий ритм деятельности в определенных, раз навсегда заданных условиях и неумение приспособиться к новой, меняющейся обстановке; 2) известная продуктивность в профессиональной деятельности, часто необычайно высокая, сочетается у них с полнейшей беспомощностью, инфантильными реакциями в повседневной жизни. Для них характерна общая психическая незрелость, печать инфантилизма лежит и на их физическом облике. Несмотря на свой возраст, они бодры, выглядят значительно моложе своих лет; 3) эмоциональная недостаточность, выраженная в различной степени (тусклость, холодность, полнейшая опустошенность); 4) отгороженность, аутистические установки личности; 5) постоянство и, по-видимому, прирожденный характер описанных выше черт.

Таким образом, когда мы говорим об аномалии характера, аномалии склада личности, мы отнюдь не ограничиваемся констатацией наличия одного какого-либо признака из перечисленных выше. Это целый перечень признаков, обычно очень постоянный, типичный для всех отнесенных в ту или другую группу лиц. Наличие лишь отдельных черт не дает оснований признать их носителя личностью с аномалией характера. Большое постоянство и, возможно, прирожденный характер описанных выше черт личности дают нам основание предполагать о конституциональном их характере. Как известно, П. Б. Ганнушкин впервые дал четкие клинические критерии для отграничения конституциональных психопатий и выделил три характерных для них признака: 1) постоянство, прирожденность патологических особенностей личности; 2) патологические особенности отражаются на всей душевной жизни субъекта, наличие отдельных черт не дает оснований признать носителя их психопатической личностью; 3) степень выраженности и качественное своеобразие патологических осо-

бенностей таковы, что их носители находятся на границе психического здоровья и болезни.

Среди родственников всех степеней родства (бабки и деды, тетки и дяди, родители, сибсы) в 2 с лишним раза чаще встречаются личности стеничного полюса (табл. 5).

Таблица 5

Аномалии характера в семьях 83 пробандов с непрерывно текущей шизофренией

Степень родства	*Общее число родственников*	*Корригированное число родственников (с поправкой на возраст)* [1]	*Число лиц с аномалиями характера*			
			стеничные личности	*астеничные личности*	*всего*	
					абс число	*%*
Бабки — деды	320	320	52	14	66	20,6±2,26
Тетки — дяди	660	515	35	17	52	10,8±1,33
Родители .	160	160	78	45	123	76,0±3,33
Братья — сестры	128	95	12	3	15	15,7±3,74

[1] Учитывались все лица старше 15 лет.

Личностями стеничного склада могут быть как мужчины, так и женщины, очень часто таковыми оказываются оба родителя и часть сибсов. Это не совсем соответствует представлениям Т. И. Юдина о том, что среди родителей больных шизофренией чаще всего встречается сочетание «стеник + астеник».

Личности стеничного склада обнаруживают большую стойкость к воздействию различного рода экзогенных вредностей. Даже тяжелые эмоциональные потрясения не выводят их из состояния равновесия. Близкие называют их «толстокожими», «непробиваемыми оптимистами». Для лиц астеничного полюса, напротив, характерны реактивно провоцированные или аутохтонно возникающие «периоды переутомления», «невротические реакции», растянутые во времени аффективные фазы. У некоторых из них при высокой температуре во время инфекционных заболеваний развивается транзиторный «лихорадочный бред»; обычно после подобных психотических эпизодов личность мало или совсем не меняется. Наблюдаются семьи, в которых подобные аномалии характера прослеживаются в 2—4 поколениях подряд и имеют прямой характер передачи от родителей к детям. При этом в ряде случаев обнаруживается (В. А. Шендерова) почти полное совпадение черт характера родителей с преморбидными особенностями личности пробанда. Совпадение иногда бывает столь полным, что родители, узнавая у детей собственные черты характера, не считают их больными.

Высокий процент аномалий характера среди родителей пробандов хорошо согласуется с данными других исследователей (M. Bleuler, А. Г. Галачьян, Alanen, Gerard et Siegel и др.), детально и лично обследовавших родственников.

Интересно отметить, что среди 1382 родственников пробандов с непрерывно текущей шизофренией случаи хронического алкоголизма наблюдались исключительно редко (см. табл. 3).

ПРИСТУПООБРАЗНО-ПРОГРЕДИЕНТНАЯ (ШУБООБРАЗНАЯ) ШИЗОФРЕНИЯ

Среди 89 пробандов было 73 мужчины и 16 женщин. Возраст больных к моменту обследования был следующим: до 20 лет — 2 больных, до 25 лет — 25, до 30 лет — 23, до 35 лет — 23, до 40 лет — 13 и старше 40 лет — 3 больных. Чаще всего (у 63 из 89) заболевание начиналось в возрасте 14 лет. Постепенно нарастали аутизм, эмоциональное снижение, присоединялись неврозоподобные, психопатоподобные или паранойяльные расстройства. На этом фоне возникали острые психотические эпизоды (шубы), после которых обнаруживались выраженные изменения личности. Типичным для этой группы пробандов является сочетание признаков непрерывного течения процесса с очерченными приступами, клиническая картина которых определяется синдромами, характерными для рекуррентной шизофрении (кататоно-онейроидный, депрессивно-параноидный, острый парафренный, острый бредовой и частые аффективные фазы в виде депрессии или мании). Однако как сами приступы, так и все течение заболевания отличаются, с одной стороны, от непрерывных, а с другой — от рекуррентных форм шизофрении; они ближе всего стоят к шубообразному течению в понимании Mautz. В отличие от обострений непрерывно текущей шизофрении здесь в структуре острого приступа появляется совершенно иной круг симптомов, не характерный для непрерывных форм — отчетливые аффективные расстройства и острый чувственный бред вплоть до фантастического. Отличаются эти формы и от рекуррентной шизофрении, так как каждое новое обострение — это именно шуб (сдвиг), а не приступ и, следовательно, после нового обострения отчетливо нарастают негативные расстройства.

В рамках шубообразного течения наблюдаются формы с различной степенью прогредиентности процесса — от относительно благоприятного (которые по структуре дефекта приближаются к истинным рекуррентным формам) до грубо прогредиентного, когда после 2—3 приступов течение болезни становится непрерывным и обнаруживается дефект, по глубине мало отличимый от злокачественных форм. Эта группа пробандов, таким образом, занимает промежуточное положение между больными с непрерывными и с рекуррентными формами течения шизофрении.

Семейный фон в отличие от первой группы с непрерывным течением заболевания здесь иной. Наблюдается увеличение числа как манифестных психозов (шизофрения, «другие» психозы), так и суицидов среди родственников. Разница, как указывалось выше, оказалась статистически достоверной.

В семьях пробандов с шубообразной шизофренией обнаруживается и иное распределение психозов среди родственников. Психозы наблюдаются в основном не в боковой линии родства, а у самых близких родственников. Это те же шубообразные формы шизофрении, что и у пробанда. Однако если основная тенденция к приступообразному течению сохраняется, то очень часто различными оказываются преморбидные особенности, возраст начала заболевания и даже степень прогредиентности процесса у различных родственников в рамках одного и того же поколения.

Частота шизофрении среди ближайших родственников больных приступообразно-прогредиентной формой шизофрении представлена в табл. 6.

Среди сибсов и родителей пробандов не было обнаружено психозов нешизофренической природы. Цифра риска заболеваемости для сибсов (10,6%) полностью согласуется с данными других авторов (Kallmann —

Таблица 6

Шизофрения в семьях 89 пробандов с шубообразной шизофренией

Степень родства	Число родственников		Число случаев шизофрении	
	общее	корригированное (с поправкой на опасный возраст)	абс	% (риск заболеваемости)
Бабки — деды	346	239	6	2,5±1,01
Тетки — дяди	691	270	18	6,7±1,52
Родители	178	92	16	17,4±3,95
Братья — сестры	119	47	5	10,6±4,49
Дети	11	—	0	—

11,5%; Luxenburger — 10,8%; M. Bleuler —10%; Trostorff — 10,6%). Несколько повышенный риск заболеваемости для родителей (17.4%) можно, по-видимому, объяснить следующим. В настоящем исследовании были сознательно расширены границы опасного возраста для больных шизофренией. Большинство авторов (M. Bleuler, Smith, Pollock, Malzberg) в своих исследованиях пользовались при расчетах пределами опасного возраста между 17 и 40 годами, полагая, что шизофрения после 40 лет, как правило, уже не манифестирует. Только Garonn расширил верхнюю границу опасного возраста до 70 лет, учитывая, что в его материале встретилось большое число случаев с поздней манифестацией процесса.

Наши исследования показали, что у большей части родителей заболевание возникло после 40 лет, а возраст между 25 и 40 годами относится к «менее угрожаемому». «Пик» манифестации шизофренических психозов, а также возможной динамики в рамках «пограничных расстройств» (стертые формы болезни) и аномалий характера приходится в основном на два кризовых периода — пубертатный и инволюционный. Из этих соображений и был расширен период опасного возраста, что не могло не сказаться при окончательных подсчетах риска заболеваемости у родителей пробандов.

Не менее важным обстоятельством, повлиявшим на цифру риска заболеваемости, является и тот факт, что мы среди родителей пробандов этой группы, в противоположность всем другим авторам, не обнаружили нешизофренических психозов. В материалах Pollock, Malzberg, Smith, M. Bleuler и др. количество «неясных» психозов среди родителей нередко превышает число больных явной шизофренией, что объясняется неполнотой сведений о ближайших родственниках и тем, что они не обследовались автором лично. Вместе с тем работами многих исследователей на большом, достаточно репрезентативном материале было показано, что в семьях больных шизофренией не наблюдается статистически достоверного накопления лиц с психозами иной нозологии и потому имеется много оснований предполагать, что среди так называемых неясных психозов могли быть случаи шизофрении. Несмотря на то что цифры риска заболеваемости, полученные для теток и дядей, бабок и дедов соответствуют тем, что приводятся обычно в литературе, обращает на себя внимание тот факт, что среди этой категории родственников наблюдается значительное число поздних «неясных» психозов, «под маркой которых, возможно, скрываются нераспознанные поздние шизофрении» (M. Bleuler).

Известно, что представители психодинамического направления в качестве аргумента в пользу роли «шизофреногенной» матери в генезе шизофре-

Таблица 7

Эпилепсия, старческое слабоумие и маниакально-депрессивный психоз в семьях 270 пробандов[1]

Степень родства	Эпилепсия				Старческое слабоумие				Маниакально-депрессивный психоз			
	Число родственников		число больных		число родственников		число больных		число родственников		число больных	
	общее	корригированное[2]	абс.	%	общее	корригированное[3]	абс.	%	общее	корригированное	абс.	%
Бабки — деды	1027	1027	0	0	1027	931	5	0,5±0,22	1027	1027	0	0
Тетки — дяди	2063	1614	4	0,2±0,11	2063	—	0	—	2063	—	0	—
Родители	540	540	1	0,2±0,18	540	354	1	0,3±0,28	196	189	5	2,7±0,78
Братья — сестры	544	411	1	0,2±0,22	544	—	0	—	544	—	0	—
Дети	109	76	0	0	—	—	—	—	109	—	0	—
Внуки	42	—	0	—	—	—	—	—	42	—	0	—

[1] Случаи достоверно установленного диагноза маниакально-депрессивного психоза наблюдались только у родителей, больных рекуррентной шизофренией (общий расчет делался на эту группу).

[2] Включались все лица старше 15 лет.

[3] Включались все лица старше 60 лет.

нии используют факт более высокой частоты шизофрении среди матерей в сравнении с отцами. Мы этого преобладания не обнаружили.

Многие авторы при исследовании семей больных шизофренией наблюдали среди родственников не только случаи шизофрении, но и маниакально-депрессивного психоза, сенильные и органические психозы, эпилепсию, олигофрению, что, по их мнению, не укладывается в концепцию о специфичном характере наследования шизофрении.

В более поздних и достаточно репрезентативных исследованиях (M. Bleuler, Slater) было показано, что достоверного накопления больных психозами нешизофренической природы в семьях больных шизофренией не происходит. Единственным исключением является маниакально-депрессивный психоз.

В табл. 7 представлена частота эпилепсии, старческго слабоумия и маниакально-депрессивного психоза в семьях 270 пробандов.

Из табл. 7 следует, что частота, с которой встречаются эпилепсия и старческое слабоумие в семьях больных, не превышает цифр общей популяции. Как известно, риск заболеваемости эпилепсией в общей популяции равен приблизительно 0,4—0,6%. В настоящем исследовании эта цифра (0,2%) оказалась одинаковой для теток и дядей, родителей и сибсов. То же самое можно сказать в отношении старческого слабоумия, если учесть. что официально принятая ВОЗ цифра риска заболеваемости сенильной деменцией колеблется от 0,4 до 3,8% в зависимости от возраста (от 70 до 85 лет). Случаи достоверного маниакально-депрес-

сивного психоза наблюдались только в семьях пробандов с рекуррентной шизофренией (об этом подробнее будет сказано в разделе «Рекуррентная шизофрения»).

Все, кто занимался исследованием семей больных шизофренией (M. Bleuler, А. Г. Галачьян, Leonhard, Slater и др.), указывали, что среди родственников, помимо развернутых, явных форм шизофрении, встречается большое число случаев «сомнительных», «вероятных» и весьма подозрительных на шизофрению. Эти больные почти никогда не обращаются за помощью к психиатру. Наличие стертых, амбулаторно протекающих психотических эпизодов в их анамнезе впервые обнаруживается при детальном обследовании семьи.

Клиническая оценка стертых, рудиментарных форм шизофрении сопряжена с трудностями и требует тщательных анамнестических сведений, как субъективных, так и объективных. Только данные подробнейшего перекрестного анамнеза позволили выявить среди родственников пробанда группу лиц, у которых в течение жизни наблюдались транзиторные, а иногда более длительные психотические эпизоды бредового или аффективно-бредового характера. Эти состояния носят амбулаторный характер и возникают вслед за различного рода внешними вредностями (психогения, соматогения) или аутохтонно. В других случаях речь идет о наличии в анамнезе «периодов переутомления», «невротических реакций», эффективных фаз или состояний, исчерпывающихся исключительно кругом неврозоподобных или психопатоподобных расстройств. Эти стертые, амбулаторно протекающие психотические состояния чаще всего бывают в двух возрастных кризовых периодах — пубертатном и инволюционном. В тех немногих случаях, когда мы наблюдали родственников в еще более пожилом возрасте, следующий «пик» приходится на возраст после 65—70 лет.

Общим для всех этих родственников в настоящее время является наличие свойств, хотя и не выходящих за рамки характерологических аномалий, однако сущность которых и наличие отчетливой динамики на протяжении жизни допускают предположение об их процессуальном или постпроцессуальном характере. С годами у этих лиц обнаруживается отчетливое усиление эмоциональной недостаточности, нарастание аутистических установок, черт ригидности, а в их статусе обнаруживается несвязанный с внешними факторами психический, а нередко и физический инфантилизм. Изменения личности, которые появляются вслед за стертым психотическим эпизодом, всегда характеризуются нарастанием черт стеничности, ригидности, монотонности и эмоционального угасания. Мы не наблюдали лиц, у которых бы нарастали с годами черты, характерные для расстройства астеничного полюса. Клиническая оценка стертых форм психоза всегда затруднительна и подчас только длительное наблюдение и учет всего «семейного фона» позволяют думать о процессуальном их характере. Каждый конкретный случай всегда нуждается в тщательной дифференциальной диагностике с возможной динамикой в рамках психопатии. «Подавляющее большинство психопатов,— писал П. Б. Ганнушкин,— проявляет большую ранимость, большую «лабильность», давая иногда по ничтожнейшим поводам разнообразные патологические реакции». Наблюдения, однако, показывают, что не у каждого лица с аномалией характера, аномалией склада личности наблюдается склонность к декомпенсации под влиянием различных внешних вредностей. Оказалось, что лица стеничного полюса (их большинство среди родственников) обладают удивительной стойкостью в отношении влияния экзогенных факторов; это касается как роли соматогений, так и психогений.

Стертые формы психоза являются клинической реальностью, несомненным клиническим фактором, который мы постоянно наблюдали среди близких родственников (особенно родителей) пробанда. Несмотря на все трудности в описании и трактовке этих форм, психиатры так или иначе с ними сталкиваются и потому вопрос об их сущности и клинике нуждается в тщательном дальнейшем исследовании. Из 1460 родственников пробандов с шубообразной шизофренией стертые, рудиментарные психотические эпизоды были отмечены у 60, тогда как в семьях пробандов с непрерывно текущей шизофренией были лишь единичные наблюдения (у 15 из 1382).

Среди родственников всех степеней родства, как и в предыдущей группе (семьи больных непрерывно текущей шизофренией), преобладают личности стеничного полюса (табл. 8).

Таблица 8

Аномалии характера в семьях 89 пробандов с приступообразно-прогредиентной шизофренией

Степень родства	*Число родственников*		*Число лиц с аномалиями характера*			
	общее	*корригированное (с поправкой на возраст)* [1]	*стеничные*	*астеничные*	*всего*	
					абс. число	*%*
Бабки—деды	346	346	42	9	51	14,7±1,90
Тетки—дяди	691	515	25	12	37	7,1±1,14
Родители	178	178	49	41	90	50,6±3,75
Братья—сестры	118	93	8	12	20	21,4±4,26

[1] Учитывались лица старше 15 лет.

Стеничные личности среди родственников пробандов с приступообразно-прогредиентной шизофренией практически ничем не отличаются от таковых в предыдущей группе (непрерывная шизофрения). Для них характерны тот же машинообразный характер деятельности, отстутствие гибкости, неумение приспособиться к новой обстановке. Активность сочетается у них с гипертрофированным чувством долга и справедливости, им свойственны черты «гиперсоциальности». Среди них встречается большое число людей жестоких, холодных, деспотичных. Их педантизм достигает карикатурных степеней. Вместе с тем в быту они беспомощны и непрактичны. Это сочетается с выраженной обедненностью чувств и недостаточностью аффективного резонанса, а также отгороженностью и отсутствием потребности в общении. Все эти черты крайне постоянны.

Мы уже говорили что стеничные личности встречаются как среди отцов, так и среди матерей. Это не вполне согласуется с некоторыми прежними представлениями (Т. И. Юдин) о том, что обычно родители больного шизофренией представляют собой пару «стеник — астеник». Полученные данные не вполне совпадают и с выводами Alanen о преобладании в родительской паре «стеничных» матерей. «Стеники», напротив, почти в 2 раза чаще встречаются среди отцов, дедов и сибсов пробанда. Но в целом среди родителей как в первой, так и во второй группе (непрерывная и шубообразная) преобладают стеничные личности. Это «сверхпроективные» матери (Alanen) и «догматичные, морализующие, принуждающие, карикатурно педантичные и внушающие страх детям отцы» (Такатоми). Как и в предыдущей

группе (семьи пробандов с непрерывной шизофренией), обнаруживается та же закономерность — личностям астеничного полюса в гораздо большей степени, чем стеничным, свойственна определенная лабильность, когда в ответ на различные вредности очень легко возникают «срывы», состояния декомпенсации, невротические реакции, аффективные расстройства.

Таким образом, частота аномалий характера среди ближайших кровных родственников больных приступообразно-прогредиентной формой шизофрении является достаточно высокой. У родителей обнаруживается самый высокий процент непсихотических расстройств, что находится в полном соответствии с данными ряда исследователей, детально и лично обследовавших этот контингент родственников.

РЕКУРРЕНТНАЯ ШИЗОФРЕНИЯ

Многие исследователи, занимавшиеся изучением наследственности при шизофрении (Leonhard, Polonio, Mitsuda, Kurosawa), не относят рекуррентные ее формы к шизофрении. Описываемые под многочисленными названиями (атипичные, шизофреноформные, шизоаффективные, циклоидные психозы, а также онейрофрения, псевдошизофрения), эти формы, по данным разных авторов, составляют в среднем около 30% всех эндогенных психозов.

Среди обследовавшихся нами больных шизофренией было 98 пробандов с рекуррентной шизофренией (6 мужчин и 92 женщины). Возраст больных к моменту начала наблюдения был следующим: до 25 лет — 8 больных, до 30 лет — 17, до 35 лет — 12, до 40 лет — 13, до 45 лет — 6, до 50 лет — 8 и свыше 50 лет — 34 больных.

Инициальные расстройства в виде отчетливых аффективных колебаний, появившихся в возрасте до 20 лет, наблюдались у 65 из 98 больных. Продолжительность инициального периода различна — от нескольких недель до нескольких лет. Этот период нередко просматривается. У $^{1}/_{3}$ больных заболевание манифестировало после 40 лет.

Шизофрения у пробандов этой группы протекает в виде приступов различной психопатологической структуры (чисто аффективные, аффективно-бредовые, острые парафренные, редуцированно-онейроидные, кататоно-онейроидные). Это значит, что у одного и того же больного после первого кататоно-онейроидного приступа последующий может быть самым различным — чисто аффективным, депрессивно-параноидным, острым парафренным и т. д. Попытка выделения самостоятельных форм рекуррентной шизофрении по преобладанию того или иного типа синдрома крайне затруднительна, так как обычно трудно предсказать характер последующих приступов.

Клиническая картина острого состояния чрезвычайно изменчива, лабильна, полиморфна, что зависит прежде всего от различного взаимоотношения трех основных компонентов приступа — аффективных, бредовых и кататонических расстройств. Изменения личности по сравнению с группой непрерывной и приступообразно-прогредиентной шизофрении невелики, они появляются лишь после нескольких повторных приступов. Тем не менее с годами, по мере развития заболевания, у больных обнаруживаются довольно отчетливые изменения личности, но они никогда не достигают той степени, которая характерна для больных приступообразно-прогредиентной и тем более непрерывно текущей шизофренией. И в группе

пробандов с рекуррентной шизофренией наблюдаются различные по степени прогредиентности варианты течения. Наряду с типичными случаями рекуррентной шизофрении обнаруживаются формы, образующие переходы, с одной стороны, в сторону приступообразно-прогредиентной шизофрении, а с другой — маниакально-депрессивного психоза.

Из 98 пробандов этой группы 75 состояли в браке и имели семью; 11 из них состояли в браке повторно (напомним, что в группе пробандов с приступообразно-прогредиентной шизофренией только 16 из 89 больных имели семью).

В семьях больных рекуррентной шизофренией в сравнении с непрерывной и приступообразно-прогредиентной наблюдается отчетливое увеличение частоты расстройств из круга аффективной патологии —«неясных аффективных» психозов (диагнозы: маниакально-депрессивный психоз? инволюционная меланхолия?), реактивных депрессий, запойного пьянства, когда в части случаев удалось установить, что запой начинается в рамках аффективной (чаще депрессивной) фазы. Наконец, в этой группе имеет место резкое увеличение числа суицидов (см. табл. 3), в основе которых в ряде случаев также можно предполагать наличие выраженных аффективных расстройств. На существование связи между алкоголизмом и аффективными расстройствами уже давно обращалось внимание. По мнению ряда исследователей (Winokur et al.), «запойное пьянство» представляет собой периодические приступы депрессии и реже связано с маниакальным состоянием.

Полученные нами данные хорошо согласуются с наблюдениями Winokur и др., в которых обнаружена отчетливая корреляция между запойным пьянством и аффективными расстройствами. Алкоголизм среди родственников наблюдался главным образом у мужчин (деды, отцы, братья), хотя были отдельные случаи и среди женщин. На высокую частоту алкоголизма среди родителей больных шизофренией указывал еще Kallmann (31,6% для отцов, 1,8% для матерей при 1% алкоголизма в общей популяции). Vaziri дает еще более высокую цифру алкоголизма — 46% для отцов. Последний, как и Kallmann, допускает, что алкоголизм среди ближайших родственников пробанда является латентной формой шизофрении. Если эти авторы говорили о накоплении случаев алкоголизма среди родственников больных без дифференциации по формам шизофрении у пробандов, то в настоящем исследовании выявилась отчетливая тенденция в увеличении случаев запойного пьянства в семьях больных рекуррентной шизофренией, тогда как в семьях больных непрерывной и шубообразной шизофренией встречаются лишь единичные случаи (см. табл. 3).

Частота шизофрении, «других» психозов, суицидов и запойного пьянства в семьях больных рекуррентной в сравнении с непрерывной шизофренией обнаруживает статистически достоверные различия ($P < 0{,}001$). Вместе с тем разница в частоте шизофрении и суицидов в группах рекуррентной и шубообразной шизофрении оказалась статистически недостоверной, тогда как по числу «других» психозов и запойного пьянства различие отчетливое и статистически достоверное. Объясняется ли это тем, что в число «других» психозов могли попасть больные шизофренией, но из-за отсутствия документальных данных и объективных сведений они не могли быть к таковым отнесены, или другой причиной — сказать трудно. Leonhard, например, полагает, что несистемная шизофрения (очень близкая к шизофрении с шубообразным течением) клинически и генетически гораздо теснее связана с циклоидными психозами и даже маниакально-депрессивным психозом, чем с системной шизофренией.

В этих семьях наблюдается отчетливая фенотипическая изменчивость. которая выражается в том, что психозы, встречающиеся среди родственников, имеют различную степень прогредиентности — типичные рекуррентные и рекуррентные, стоящие, с одной стороны, на грани с маниакально-депрессивным психозом, а с другой — приступообразно-прогредиентной шизофренией. Вместе с тем следует подчеркнуть, что у близких родственников пробандов с рекуррентной шизофренией не наблюдаются юношеские, злокачественные непрерывные формы. Среди 1857 родственников в этой группе был лишь один случай шизофрении (сын пробанда) с тяжелым прогредиентным течением, причем на первых этапах заболевания наблюдалась тенденция к приступообразности и лишь позднее процесс принял непрерывный характер. Среди родственников этой группы пробандов, как и в двух предыдущих, достоверного накопления психозов и заболеваний иной нозологии не наблюдается. Единственным исключением является маниакально-депрессивный психоз. который. по мнению ряда исследователей. встречается в семьях больных шизофренией. чаще всего среди родителей. Случаи достоверного маниакально-депрессивного психоза (имеются подробные истории болезни и больные лично осмотрены врачом) наблюдались только среди родственников пробандов с рекуррентной шизофренией. Сущность связи между шизофренией и маниакально-депрессивным психозом, если таковая вообще имеется, остается до сих пор неясной. Schulz и Hoffmann предполагали о возможном генетическом родстве этих двух заболеваний. Данные японских авторов (Asano, Mitsuda) указывают скорее на клиническую и генетическую самостоятельность атипичных психозов (формы, очень близкие к рекуррентной шизофрении) и маниакально-депрессивного психоза. Slater вообще склонен все объяснять недостаточностью нашей диагностики. Он утверждает, что если пробандов с маниакально-депрессивным психозом отбирать с большей строгостью и осторожностью, отбрасывая случаи с малейшей атипией и «шизофренной» окраской, то шизофрения в потомстве таких больных не встречается вообще. Исследования Asano также показали, что если разделить пробандов с маниакально-депрессивным психозом на типичную и атипичную (с бóльшим включением шизофреноформных расстройств) группы, то внутрисемейная частота шизофрении будет выше в атипичной группе. Риск заболеваемости маниакально-депрессивным психозом для родителей в настоящем исследовании составляет 2,7%, что почти в 8—10 раз превышает цифры общей популяции. Некоторые исследователи (Slater, Stenstedt, Schulz) приводят еще более высокие цифры.

Психозы в семьях больных рекуррентной шизофренией, как и в семьях пробандов с приступообразно-прогредиентной шизофренией, чаще встре-

Таблица 9

Шизофрения в семьях 98 пробандов с рекуррентной шизофренией

Степень родства	*Число родственников*		*Число больных шизофренией*	
	общее	*корригированное (с поправкой на возраст)*	*абс.*	*% (риск заболеваемости)*
Бабки — деды	361	267	4	1,4±0,72
Тетки — дяди	722	329,5	10	3,0±0,94
Родители	196	116,5	21	18,0±3,56
Братья — сестры	315	123,5	24	19,4±3,56
Дети	109	38,0	10	26,3±7,14
Внуки	42	8,5	3	Не вычислялся

чаются среди лиц первой степени родства (табл. 9). В отличие от двух предыдущих групп (непрерывная, шубообразная), в которых сведения о самых близких родственниках носили исчерпывающий характер и среди них не было обнаружено ни одного «неясного» психоза, здесь, в рекуррентной группе, особенно в семьях пробандов с поздней манифестацией психоза (после 45—50 лет), мы вынуждены были отнести к числу «неясных» психозов все те случаи, когда объективные сведения были недостаточными. В этих случаях, как и у самого пробанда, наблюдалась поздняя манифестация заболевания (обычно после 50 лет). Несмотря на некоторую разницу в величине абсолютных цифр при сравнении с данными литературы, в полном соответствии с данными других исследователей находятся соотношения между риском заболеваемости у детей, сибсов и родителей. Всеми авторами подчеркивалось, что среди этих групп родственников самый высокий риск наблюдался у детей.

Помимо вторичных случаев шизофрении в семьях больных рекуррентной шизофренией, встречаются так называемые инфекционные психозы, алкогольные психозы, послеродовая горячка и соматогенные психозы. В большинстве наблюдений эти психозы протекают с эндоформной клинической картиной. Они наблюдаются как у лиц, впоследствии заболевших шизофренией, так и у тех, у которых это единственная в жизни, обычно транзиторная вспышка психоза. Таким образом, под влиянием различных экзогенных вредностей каждый раз возникает эндоформная реакция. Исчерпывающая квалификация подобных случаев всегда вызывает большие дифференциально-диагностические трудности и вряд ли окончательно возможна на современном уровне наших знаний. Однако в части случаев с известной долей осторожности можно, по-видимому, предполагать, что речь идет о шизофреническом процессе, когда средовой факт играет лишь роль провоцирующего агента. При подробном ретроспективном изучении анамнеза у такого рода лиц удается установить, что экзогения накладывается уже на исподволь начавшийся шизофренический процесс.

В семьях больных шизофренией по мере перехода от непрерывного к рекуррентному полюсу нарастает число стертых, амбулаторно протекающих форм шизофрении: в семьях пробандов с непрерывной шизофренией они были обнаружены у 15 из 1382 родственников, в семьях пробандов с приступообразно-прогредиентной шизофренией — у 60 из 1460, в семьях пробандов с рекуррентной шизофренией — у 104 из 1857. Следует отметить, что если манифестные психозы у самих пробандов и их родственников в указанных группах семей существенно отличаются по форме и тяжести течения, то отчетливых качественных различий в стуктуре стертых форм выявить не удалось.

В ходе исследования мы полагали, что среди родственников пробандов с рекуррентной шизофренией должны будут преобладать стертые формы психозов, исчерпывающиеся кругом аффективных расстройств. Оказалось, однако, что стертые формы психозов у родственников пробандов с рекуррентной шизофренией с картиной бредовых и аффективно-бредовых расстройств так же встречаются, как и в группе с непрерывным и шубообразным течением. После кратковременных или более длительных психотических эпизодов у этих родственников наблюдается заметная динамика в структуре личности, которая обнаруживает много общего с изменениями личности при отчетливо текущем шизофреническом процессе. Во всех этих случаях речь идет о нарастании эмоциональной недостаточности и усилении замкнутости. Близкие родственники, а особенно родители, перенесшие

стертые формы психоза, нередко выглядят более измененными и дефектными, чем их дети с манифестной формой болезни. При этом отчетливые изменения личности очень часто возникают вслед за весьма короткими аффективными фазами. И здесь у этой группы родственников стертые психотические эпизоды возникают преимущественно в двух возрастных кризовых периодах — пубертатном и инволюционном. В части случаев им предшествуют разного рода экзогенные вредности (психогения, роды, травма, инфекции и пр.) или психотическое состояние развивается аутохтонно.

Аномалии характера среди родственников обнаруживают некоторую общность с таковыми в предыдущих группах. И среди родственников больных периодической шизофренией, хотя и гораздо реже, встречаются те же личности стеничного и астеничного склада, у которых наблюдается различная степень выраженности (тяжести) аномалии характера. Среди всех степеней родства, как и в предыдущих двух группах семей (см. табл. 10), преобладают стеничные личности (их меньше, чем в двух предыдущих группах); встречаются личности, у которых довольно отчетливо

Таблица 10

Аномалии характера в семьях 98 пробандов с рекуррентной шизофренией

Степень родства	*Число родственников*		*Число лиц с аномалией характера*			
					всего	
	общее	*корригированное (с поправкой на возраст* [1]*)*	*стеничные*	*астеничные*	*абс. число*	*%*
Бабки — деды	361	361	50	19	69	19,1±2,07
Тетки — дяди	722	552	46	18	64	11,6±1,36
Родители	196	196	27	29	56	28,6±3,23
Братья — сестры	298	216	21	15	36	16,6±2,64
Дети	116	76	2	8	10	13,2±3,88
Внуки	42	—	0	0	0	—

[1] Учитывались все лица старше 15 лет.

под влиянием внешних вредностей или аутохтонно возникают периоды временной декомпенсации. Наконец, следует отметить, что в этой группе впервые встречаются лица, у которых очень рано, чаще всего в пубертатном периоде, проявляются отчетливые, аутохтонно возникающие аффективные колебания би- и монополярного характера. У некоторых из них эти аффективные расстройства остаются таковыми на протяжении всей жизни и уровень их не выходит за рамки циклотимоподобных. В других случаях, помимо аффективных колебаний, в дальнейшем появляются более сложные по структуре расстройства (бред, галлюцинации). Эти случаи уже приходится дифференцировать со стертыми формами болезни.

Наличие у этой группы родственников отчетливых аффективных расстройств, а особенно гипоманиакальных состояний, всегда очень затрудняет их оценку. В период гипомании эти лица производят впечатление общительных, увлекающихся и эмоционально теплых. Однако при внешней общительности, подчас даже болтливости, они остаются совершенно одинокими и эмоционально измененными. На первых порах мы также ошибочно относили лиц с подобными особенностями к числу циклоидов.

Однако истинных циклоидов среди родственников пробандоь с рекуррентной шизофренией мы не обнаружили. Аффективная лабильность и циркулярность. по мнению ряда исследователей (Hoffmann, П. Б. Ганнушкин, В. М. Шаманина), не есть исключительное свойство циклоидных натур. «Именно у шизоидов очень часто обнаруживается склонность к спонтанному возникновению аффективных фаз моно- и биполярного характера» (П. Б. Ганнушкин).

Таким образом, между тремя большими группами семей при непрерывной. шубообразной и рекуррентной шизофрении у пробанда обнаруживаются существенные различия, которые касаются как самих пробандов, так и их близких родственников. Это позволяет предполагать, что между формой течения шизофрении у пробанда и общим семейным фоном имеется определенная зависимость. В семьях пробандов с различными формами течения шизофрении обнаруживаются признаки (частота психозов, характер их распределения внутри семьи, однотипность форм течения шизофрении у пробандов и их родственников, реакция на внешние вредности, частотота стертых форм болезни), которые, по всей верояности, находятся под контролем наследственно-конституциональных механизмов.

Вместе с тем в пределах каждой из трех больших групп семей можно говорить о наличии специфического, довольно постоянного семейного фона, что проявляется прежде всего в однотипности манифестных форм психоза у пробанда и его родственников, а также в очень близком характере реагирования как в ответ на внешние вредности, так и аутохтонно. Для пробандов с рекуррентной шизофренией, а также для их ближайших родственников характерна выраженная аффективная лабильность, неустойчивость состояния. Манифестные психозы, обострения состояния при стертых формах, а также динамика в рамках аномалии характера легко возникают у них под влиянием экзогенных факторов (соматогении, психогении, алкоголизм, роды). Для лиц из семей с непрерывным течением, напротив, характерна удивительная монотонность, стабильность состояния, отсутствие каких-либо колебаний на протяжении десятилетий. Эта специфичность семейного фона внутри каждой из групп позволяет отнести характер наследственной отягощенности к числу важных прогностических критериев. Исследование показало. что наличие в семье среди ближайших кровных родственников благоприятно протекающих психозов из круга аффективных (рекуррентная шизофрения, маникально-депрессивный психоз, инволюционная меланхолия, реактивные депрессии), а также аномалий характера с преобладанием аффективных проявлений и суицидов дает основание предполагать, что психоз у пробанда будет иметь также благоприятное течение. И, напротив, отсутствие психозов у близких родственников или наличие тяжелых, прогредиентных форм шизофрении в боковой линии родства, а также обнаружение аномалий характера с грубыми эмоциональными нарушениями позволяют думать, что психоз у пробанда будет иметь неблагоприятный прогноз.

Критерий течения шизофрении у пробанда, положенный нами в основу деления всего материала на три большие группы, является, по-видимому, наиболее адекватным и наиболее отражающим биологическую сущность процесса, так как именно при таком делении обнаружились наиболее существенные корреляции между формой течения шизофрении у пробанда и общим семейным фоном, хотя некоторые авторы до сих пор склонны утверждать, что шизофрения не имеет характерного течения и диагноз может быть поставлен только на основании статуса (M. Bleuler). Предположение о наличии известных корреляций между формой течения шизо-

френии у пробанда и общим семейным фоном представляется вполне обоснованным и в свете некоторых литературных данных. Полученные нами результаты во многом перекликаются с тем, что обнаружили в своих исследованиях японские авторы (Mitsuda, Kurosava), хотя следует напомнить, что шизофрению они делят на три генетически самостоятельных заболевания: типичная ядерная шизофрения, атипичная, или периферическая, группа шизофрений и атипичные эндогенные психозы.

Исследование показало, что наиболее существенные различия между тремя группами семей наблюдаются на уровне манифестных расстройств (форма течения шизофрении у пробанда и у заболевших родственников), тогда как неманифестные формы, выраженные аномалии характера обнаруживают гораздо больше общих черт, чем различий. По мнению некоторых исследователей (Delay, Planansky), эти непсихотические расстройства отличаются специфической окраской, имеющей структурное сходство с шизофренией. Среди родственников всех трех групп семей встречается одинаково большое число лиц, для которых характерны общие черты: эмоциональная недостаточность, аутистические установки, черты психического, а нередко и физического инфантилизма, монотонно-ригидный аффект. У части лиц эти свойства обнаруживаются очень рано и являются как бы врожденными, конституциональными. При этом отмечается большое их постоянство, личность на протяжении жизни почти не меняется и выглядит закостеневшей, ригидной. Этим лицам чужды аффективная лабильность, неустойчивость состояния, подверженность колебаниям в связи с различными внешними моментами (психогения, соматогения). В других случаях подобного рода свойства личности являются скорее всего нажитыми, так как становятся особенно отчетливыми после «сдвига», «надлома», амбулаторно протекающих психотических эпизодов. В дальнейшем обычно наблюдается некоторая динамика в сторону еще большего усиления и заострения всех описанных выше черт. Изменения личности, которые возникают вслед за стертыми психотическими эпизодами, характеризуются всегда нарастанием черт стеничности, ригидности, эмоционального угасания. Мы ни разу не наблюдали обратной динамики — в сторону нарастания черт астеничного полюса. Те же самые черты характера обнаруживаются в анамнезе некоторых пробандов еще задолго до появления манифестных расстройств. На это указывал в свое время еще П. Б. Ганнушкин, что позволило ему говорить о существовании известного предрасположения к заболеванию, почве, на которой развивается душевная болезнь.

В настоящее время пока затруднительно в достаточной мере оценить смысл обнаруженной общности этого семейного фона. Ясно только одно, что непсихотические расстройства с описанным выше перечнем признаков встречаются с большим постоянством среди родственников всех трех групп вне зависимости от различий в форме течения шизофрении у пробанда. Являются ли эти расстройства проявлением известной конституциональной недостаточности или всегда есть результат текущего процесса, исчерпывающий ответ вряд ли пока возможен.

Рамки клинического метода не позволяют с достаточной убедительностью принять пока то или иное предположение. Необходимы дальнейшие специальные исследования в этом направлении.

Наиболее сложным и вряд ли разрешимым на настоящем уровне наших знаний является вопрос о нозологическом единстве шизофрении. Имеющиеся данные говорят как в пользу единства, так и в пользу известной гетерогенности этого заболевания. Многолетние исследования, проведен-

ные в Институте психиатрии АМН СССР, показали, что шизофрения представляет собой клинико-психопатологический континуум, непрерывный ряд, состоящий, с одной стороны, из обособленных в своей типичности случаев заболевания, а с другой — из значительного числа атипичных, переходных случаев. На одном конце этого ряда расположены непрерывно текущие формы с отчетливым злокачественным, прогредиентным течением, а на другом — рекуррентные, периодические ремиттирующие с благоприятным прогнозом. Промежуток между ними заполнен формами (с приступообразно-прогредиентным течением), которые являются истинным связующим звеном этих во многом различных типов течения заболевания. Жесткие границы между тремя формами шизофрении отсутствуют, что находится в известном противоречии с утверждениями Kleist, Leonhard и Mitsuda.

Более того, исследования показали, что отсутствуют четкие границы между рекуррентной шизофренией и маниакально-депрессивным психозом, их трудно провести в статике, в динамике, а как показало настоящее исследование, и на основе данных о наследственности. Исследование показало также, что, несмотря на значительные различия манифестных форм психозов (форма течения шизофрении) у пробандов и их родственников в рамках трех групп, общий наследственно-конституциональный фон обнаруживает не только различия, но и ряд общих черт. Мы не обнаружили, например, заметных качественных различий как в структуре стертых психотических форм психоза, так и в характере выраженных аномалий личности среди ближайших кровных родственников пробандов этих трех групп.

Вместе с тем различия, обнаруженные в характере течения формы шизофрении у пробанда и его родственников, отражают, несомненно, глубокие различия патогенетического порядка, и каждая из трех групп семей имеет свой довольно типичный фон, который находит свое выражение в частоте психозов, характере их распределения внутри семьи, однотипности форм течения шизофрении у родственников, реакции на экзогенные вредности. Все это, конечно, говорит об известной патогенетической гетерогенности шизофрении.

Вопрос о том, в какой мере эти патогенетические различия могут быть признаны как определяющие нозологическую самостоятельность отдельных форм шизофрении. представляется довольно спорным. По-видимому, здесь на примере шизофрении мы сталкиваемся с более общей проблемой — принципом классификации психических заболеваний. Несомненно, что результаты клинических и клинико-генетических исследований как шизофрении, так и ряда других психических заболеваний, проведенных за последние годы, встречают все большие трудности при попытке их интерпретации с позиций механически каузальной систематики Kraepelin.

GENEALOGICAL STUDIES

I. V. Shakhmatova-Pavlova

By means of a genealogical method 270 probands with different forms of schizophrenia (continuous, shift-like, recurrent) were studied. In all, information was obtained concerning 4722 relatives. The subjective past histories had all undergone cross examinations. The archive case-histories of the hospitalized patients and those found in the neuropsychiatric dispensary permitted to screen out among the relatives not only manifest forms of psychiatric conditions, but obliterated ambulatory psychotic episodes and personality abnormalities as well. The purpose of the study was to determine whether there were any

correlations between the form of the disease, the heredity constitutional background of the family, the general heredity loading and its character. The obtained data demonstrated that the families of patients with different forms of schizophrenia display significant differences according to sevreal traits: 1) the frequenccy of psychoses among the relatives of the 2 polar forms of schizophrenia (continuous and recurrent) is different which is to a high degree statistically significant ($P < 0,001$); 2) each of the 3 groups is characterized by its own family backgrounds which is expressed first of all in the same type of forms of schizophrenia in the proband and their relatives; 3) the typicity of the family background is expressed as well in the character of the distribution of the psychotic condition within the family: a prevalent loading on the side lines of the relatives of patients with continuous schizophrenia and frequent psychoses among the close relatives in families of patients with recurrent schizophrenia; 4) the members of the families and probands with recurrent forms of the disease are characterized by significant instability, a readiness to exhibit manifest psychoses, exacerbations and certain development in the framework of abnormal personality under the influence of different exogenous factors.

These factors permit to assume that between the form of development of schizophrenia in the proband and the general family background there are certain correlations and probably the form of development is under the genetical control.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ 6

Эпидемиологический метод в психиатрии в настоящее время приобретает такое же важное значение, как и ее традиционные методы — клинический и лабораторный.

С помощью эпидемиологического метода определяется распространенность психических болезней в различных группах населения и оценивается значение отдельных факторов в их происхождении. Результаты эпидемиологического исследования имеют большое значение для научного обоснования и планирования развития психиатрической помощи. Они необходимы также для построения действенной системы профилактики. Кроме того, эпидемиологические исследования являются надежным средством изучения эффективности функционирования той или иной формы психиатрической помощи населению и способствуют более правильной оценке роли внешних и внутренних факторов в возникновении психических заболеваний и формировании тех или иных особенностей их клинических проявлений. Они являются, кроме того, одним из важных путей верификации отдельных психиатрических гипотез, которые обычно строятся на основе клинических наблюдений или специальных лабораторных исследований.

Однако эпидемиологическое изучение шизофрении и анализ соответствующих данных в этой области сталкиваются с большими трудностями в связи с отсутствием единого подхода к диагностике шизофрении и сложностью достаточно полного выявления больных.

Существующие расхождения в диагностических позициях психиатров разных школ, а также отсутствие надежных и унифицированных методов диагностики психических заболеваний препятствуют созданию правильных представлений и точной оценке действительной значимости данных о заболеваемости и распространенности шизофрении. В связи с этим исключается возможность сравнительного рассмотрения и обобщения результатов отдельных эпидемиологических исследований. Различия в показателях заболеваемости и болезненности шизофренией при таких условиях, выявленные исследователями в различных группах населения, могут скорее отражать особенности их диагностических подходов, чем истинные различия в заболеваемости и распространенности.

В работах по эпидемиологическому изучению шизофрении, опубликованных в последние годы, надежность идентификации и полнота выявления больных оцениваются как основные предпосылки для эффективного применения эпидемиологического метода. Различия в методах выявления больных, диагностических подходах и методах обработки цифрового материала делают многие результаты по заболеваемости и болезненности подчас почти несопоставимыми (Kramer). В связи с этим не случайно в обстоятельном обзоре эпидемиологических исследований в психиатрии Dunham указывает на существование у ряда исследователей логической

ошибки, когда они на основе ненадежных данных пытаются делать необоснованные и далеко идущие выводы (например, о различиях показателей распространенности больных шизофренией в отдельных социальных группах населения).

Для объяснения различий в показателях числа больных шизофренией в населении Dunham предлагает 5 гипотез: 1-я гипотеза (доминирующая в социологической литературе) рассматривает социальную дезорганизацию как этиологический фактор шизофрении; 2-я гипотеза указывает на наличие постоянной стихийной («бессознательной») миграции больных шизофренией из одного района в другие; 3-я гипотеза различия в показателях распространенности больных шизофренией связывает с отношением населения к психически больным — там, где имеет место нетерпимое отношение общества к больным, показатели распространенности более высокие; указывается также на «сознательную» миграцию больных (4-я гипотеза) в те условия, где характер интерперсональных отношений облегчает их существование (этим, кстати, объясняется уход многих больных из семьи); 5-я гипотеза, исходя из данных об отсутствии существенного различия в распределении больных шизофренией в населении, полагает, что число больных с этим заболеванием во всех группах должно быть одинаковым.

Из изложенного видно, что большинство высказанных гипотез пытаются объяснить лишь обнаруживаемое различие в распространенности шизофрении в отдельных группах населения и не касаются причин ее возникновения. Поэтому Carstairs справедливо указывает, что по сути дела вопрос о том, могут ли одни факторы внешней среды при отсутствии генетического предрасположения вызывать процесс, все еще остается открытым.

В последнее время возрастающее распространение получают межнациональные эпидемиологические исследования различных психических заболеваний и прежде всего шизофрении. Они преследуют цель не только установления распространенности шизофрении в разных странах, но и определения особенностей клинической картины заболевания у населения разных стран. Большой интерес в связи с этим проявляется к изучению роли культуральных и этнических факторов в формировании клинической картины шизофрении. Последнее отчасти может объяснить то обстоятельство, что в большинстве таких исследований речь идет о развивающихся странах, где психиатрическая помощь еще недостаточно организована. Поэтому достаточной информации для суждения о степени распространенности шизофрении в изучаемых районах они не содержат. Однако, эти исследования позволили установить представляющие интерес особенности клинических проявлений психозов в разных странах (Tewfik, А. М. Раппопорт). В Индии, например, отмечается значительно меньший процент возбужденных и агрессивных больных шизофренией, чем, например, в США и Англии. В клинической картине психических заболеваний у африканского населения часто наблюдаются расстройства сознания, хотя шизофрения среди городского населения этих стран протекает в тех же клинических формах, что и у европейцев. В целом указывается на более благоприятный прогноз шизофрении у африканцев, чем у европейцев, и несовпадение прогностических критериев у тех и других. Ряд авторов обращают внимание на большую частоту кататонических расстройств у больных из Африки и стран Азии (Dunham; Okashe et al.). Вместе с тем сообщается, что общие показатели психической заболеваемости и болезненности среди населения Африки сходны с таковыми на других континентах (Okashe et al., Gillis и Sabbeot). Здесь следует отметить, что транскультуральные исследования, помимо указанных выше общих недостатков эпидемиологи-

ческих работ. наталкиваются на большие трудности в связи с наличием разнообразных форм краевой патологии, которая особенно широко представлена в развивающихся странах и которая может видоизменить клинику психозов.

С целью выявления причин значительных расхождений в диагностике шизофрении и аффективных психозов группа американских и английских специалистов (Cooper et al., Gurlad et al., Zubin) изучила по общей программе первично стационировавшихся больных шизофренией и аффективными психозами в США, а также в Англии и Уэльсе. Было известно, что общее число первично поступивших больных шизофренией в Англии и Уэльсе на 33% ниже. чем в США, в то время как больных аффективными психозами в Англии соответственно на 80% больше. Предпринятое исследование имело в виду как установление причины диагностических расхождедений, так и совершенствование методов обследования больных (Kramer). Исследования проводились на базе больниц, в которых статистика поступления больных, распределения их по возрасту, полу и диагнозам была наиболее близкой к средним национальным показателям. Было установлено, что в английский госпиталь действительно поступало больше больных с депрессиями, а сами депрессивные состояния у них были более тяжелыми, длительными и сопровождались выраженными соматическими отклонениями. В противоположность этому в США группа больных с депрессивным состоянием была небольшой и депрессия у них часто протекала с тревогой и напряжением. Эти особенности были оценены как истинные различия. Но вместе с тем были установлены и различия в диагностических подходах, когда больные с однотипными психопатологическими расстройствами в США расценивались как больные шизофренией. а в Англии и Уэльсе — как страдающие аффективными психозами. Касаясь методологической стороны данного исследования, Zubin к возможным причинам, обусловливающим такое различие, относит такие факторы, как общие дефекты в диагностике психических заболеваний. отношение общества к больным, особенности клинической ориентации психиатров и др. Отмечается также, что в некоторых случаях оценка психических расстройств осуществляется не на качественном анализе симптомов, а на их количественной оценке. В качестве примера приводилась практика диагностики рядом специалистов одного и того же наблюдения, демонстрируемого по видеотайпу. В тех случаях, когда у демонстрируемого больного специалисты находили небольшую степень апатии, они ставили этому больному диагноз в пределах невроза, а в тех случаях, когда оценивали проявление апатии в выраженной форме, ставили диагноз психоза.

Предпринимались также попытки сравнительного изучения особенностей клинических проявлений шизофрении в ряде промышленно развитых капиталистических стран (Lorr и Klett). Идентификация больных проводилась по единой методике и программе в соответствии с условно очерченными синдромами. Были взяты следующие синдромы: возбуждение, параноидный, параноидный с идеями величия, расстройства восприятия, фобическо-обсессивный и др. Для сравнительного изучения были взяты больные в США, Англии, Франции, ФРГ, Италии, Японии и Швеции. Получены следующие результаты: предпочтительным синдромом для психически больных мужчин в Англии был бред величия, для больных во Франции — параноидные проявления и галлюцинации, для больных мужчин из ФРГ — тревожно-депрессивные состояния и галлюцинаторно-параноидные состояния, для больных из Японии — параноидные синдромы и расстройства восприятия; для больных из Швеции какого-либо

предпочтительного профиля психических расстройств установлено не было.

В специальном обзоре Witkower предмет межнациональных (транс- и кросскультуральных) исследований в психиатрии определяется как объяснение сходства или различия в проявлениях психических заболеваний в различных культурах, идентификация тех культуральных факторов, которые способствуют психическому здоровью населения и его оптимальному функционированию, и тех, которые предрасполагают к психическим заболеваниям, определение эффекта влияния выявленных культуральных факторов на частоту и природу психических заболеваний. Автор указывает на существование смыслового различия в терминах «транскультуральные» и «кросскультуральные» исследования. Транскультуральное исследование в его объяснении имеет значение общего исследования, когда отдельные культуры являются компонентами целого исследования; кросскультуральное исследование проводится лишь в порядке сравнения и имеет в основном методическое значение. И то и другое направление исследований может осуществляться с количественной и качественной характеристикой, т. е. преимущественно со статистической или клинической оценкой. Обращается внимание на то, что наибольший вклад в этом направлении исследований может быть сделан при совместном участии специалистов трех дисциплин — психиатрии, культуральной антропологии и эпидемиологии. Далее автор отмечает, что в литературе уже накопилось много данных о различиях в количестве психически больных в населении Азии, Северной Америки и других районах мира. Однако о причинах этих различий почти ничего не известно и пока не существует метода, который мог бы дать надежную информацию об этом.

Как можно видеть из приведенных выше работ, дальнейший прогресс эпидемиологического исследования шизофрении в значительной мере зависит от разработки надежной методики идентификации больных. В настоящее время специалистами различных стран предпринимаются настойчивые попытки разработать такие методы оценки состояния психически больных, на которые не могли бы влиять диагностические установки исследователя, а получаемые с помощью этих методик результаты могли бы быть доступны количественному учету. Это обусловило появление большого количества разного рода диагностических шкал и тестов. Они, с одной стороны, служат цели получения критериев унифицированной идентификации психически больных в связи с задачами эпидемиологических исследований, а с другой — в большей степени связаны с созданием моделей психических расстройств для машинной диагностики психозов и оценки их прогноза (Astrup, Noreik).

Большинство методик идентификации больных для эпидемиологических исследований идет по пути создания схем-интервью, которые содержат большое количество стандартизованных вопросов, предусматривающих получение от больных ответов, позволяющих судить о наличии или отсутствии у них тех или иных симптомов психических расстройств. Кроме того, распространены также специальные анкеты, включающие формализованные клинические признаки, преимущественно на уровне симптомов (Wing et al.). И в анкеты, и в схемы введена количественная оценка степени выраженности психических расстройств. Такой метод исследования безусловно значительно ограничивает влияние диагностических установок врача. Но вместе с тем он имеет и существенные недостатки. Основной из них — отсутствие уверенности в том, что ответы психически больных отражают их истинное психическое состояние. Изложенное определяет

необходимость дальнейшего совершенствования методов эпидемиологического исследования.

Всемирная организация здравоохранения уделяет большое внимание эпидемиологическим исследованим в области психиатрии. Существует специальная, рассчитанная на ряд лет международная программа по эпидемиологическому изучению психических заболеваний, в которой принимает участие и Институт психиатрии АМН СССР. В этой программе на первых этапах ее осуществления основное внимание уделено разработке стандартизованной методики для выявления случаев заболевания и оценки его тяжести. Предметом международного эпидемиологического изучения была выбрана шизофрения в связи с универсальностью этой проблемы для многих стран и наличием уже достаточно большого числа работ по ее эпидемиологическому изучению. Один из организаторов этой программы (Tsung-yi-lin) в связи с этим указывает, что многочисленность проведенных научных исследований даже является известным недостатком, ибо большая часть из них носит весьма спорный характер.

Экспериментальное эпидемиологическое изучение шизофрении согласно программе ВОЗ запланировано начать со следующего:

1) разработка стандартных исследовательских и диагностических методик, а также методов оценки степени психического расстройства при шизофрении;

2) получение доказательств того, что сходные случаи психических расстройств при шизофрении можно идентично диагностировать в условиях различных культур;

3) описание течения болезни после точного установления диагноза.

Психиатрия, в отличие от большинства клинических дисциплин, как известно, не располагает надежными методами лабораторной диагностики заболеваний. Основным методом диагностической оценки психически больных является клинико-описательный метод. При таком методе и обоснование нозологической природы заболевания, и определение его тяжести даются или в форме пространных психопатологических описаний, или в форме обобщенных клинических понятий и критериев. Поэтому для целей эпидемиологических исследований отдельных психозов важно иметь такую шкалу клинических признаков (критериев), которые имели бы как можно более определенное психопатологическое содержание и были бы специфичными по своей структуре в такой мере, чтобы они давали достаточно полное представление о состоянии больного и чтобы на их основе разные психиатры могли сходным образом оценить одно и то же состояние, причем оценка признаков заболевания не зависела бы от диагностических установок специалиста. При наших настоящих знаниях такая шкала для унифицированной оценки состояния психически больных может быть построена лишь на уровне синдромов.

Как показали результаты эпидемиологического изучения шизофрении в Институте психиатрии АМН СССР, оценка состояния больных с помощью перечня синдромов имеет определенные преимущества. Синдром как комплекс психических расстройств имеет общую психопатологическую основу, отражает все основные особенности состояния больного на том или ином этапе развития его болезни и многообразие ее клинических проявлений. С помощью правильно составленного перечня синдромов можно идентифицировать практически любое состояние у больных в период обследования, а также ретроспективно определить динамику заболевания. Кроме того, описание течения болезни в виде синдромов позволяет получить ее типичные модели (даже на уровне математических обобщений),

характеризующие развитие болезненного процесса, а это крайне важно для уточнения прогноза и количественной оценки степени влияния различных факторов на течение заболевания [1].

Идентификация больных в процессе эпидемиологического исследования, а также анализ результатов исследования могут проводиться с учетом всех синдромов, включенных в перечень (около 80) или на более обобщенном уровне с выделением типовых групп синдромов. Необходимость оперирования обобщенными группами синдромов может возникнуть в связи с малой популяцией больных, требованиями большей стандартизации данных и т. д.

В этой главе будут приведены результаты разработки и анализа ранее полученных материалов эпидемиологического изучения больных шизофренией [2]. Эти данные, с одной стороны, иллюстрируют пути возможного анализа результатов эпидемиологического исследования шизофрении при синдромологической идентификации больных и с другой — дают социально-демографическую и клиническую характеристику популяции больных шизофренией, а также представление об эффективности лечения заболевания.

Как известно, одним из важных моментов в оценке значения результатов эпидемиологического исследования является определение репрезентативности обследованной группы. С этой целью в нашем исследовании было проведено определение особенностей распределения больных по отдельным участкам обследованного района. Было отобрано четыре участка, где был проведен расчет числа больных на 1000 населения старше 16 лет.

Таблица 11

Болезненность шизофренией обследованной популяции больных по отдельным участкам выбранного района

№ участка	*Число лиц в населении старше 16 лет*	*Число больных старше 16 лет*	*Число больных на 1000 человек населения*
1	46 991	245	5,2
2	53 276	283	5,3
3	56 727	250	4,4
4	18 789	111	5,9
Всего	175 783	889	5,1

Как можно видеть из приведенных в табл. 11 данных, количество больных шизофренией на 1000 населения распределяется по отдельным участкам почти равномерно. Это дает основание делать вывод о равномерном

■

[1] Общая программа эпидемиологического исследования шизофрении и полный перечень синдромов с описанием их психопатологического содержания опубликованы в виде методического письма «Стандартизованные синдромы унификации клинической оценки состояния больных шизофренией» (Н. М. Жариков и Ю. И. Либерман. М., 1970).

[2] Исследование проводилось на базе психиатрического диспансера Киевского района Москвы (главный врач — Т. А. Георгиевская) сотрудниками Института психиатрии АМН СССР. Таблицы, приводимые в настоящей главе, были подготовлены Ю. И. Либерманом, З. Н. Серебряковой и Е. Д. Анатольевой.

распределении больных шизофренией и по другим участкам района. Важно также отметить сходство этих данных с показателями распространенности шизофрении по Москве в целом (Г. В. Зеневич).

Полученные в процессе настоящего исследования сведения позволили дать общую демографическую и клиническую характеристику обследованной популяции, что, как известно, важно для решения многих практических и теоретических вопросов: для организации психиатрической помощи. оценки роли отдельных факторов в происхождении и патогенезе заболевания и т. д.

Возраст больных и длительность их заболевания варьировали в широких пределах. Свыше 50% больных были в возрасте от 20 до 39 лет. Высокий процент составляли больные в пожилом возрасте. Наибольший процент больных имели продолжительность заболевания 5—14 лет.

Представляют определенный интерес данные о начале шизофрении в изученной популяции. В имеющейся психиатрической литературе данные о сроках начала заболевания у больных основаны на госпитальных наблюдениях и отличаются большими колебаниями (табл. 12).

Таблица 12

Распределение (в %) больных шизофренией по возрасту к моменту возникновения заболевания (по данным разных авторов)

Исследователи	*Возраст (в годах) к периоду возникновения заболевания*						
	0—9	*10—19*	*20—29*	*30—39*	*40—49*	*50 и старше*	*нет сведений*
Kraepelin . . .	3,5	24,4	48,3	18,0	4,5	1,2	0
Bleuler E. . .	27,0		45,0	24,0		4,0	0
Stromgren . .	0	22,0	45,0	12,1	9,9	1,1	9,9
Böök	2,9	14,5	46,3	23,2	10,2	0	2,9
Дембинскас . .	0,1	13,8	45,7	27,9	10,3	2,2	0

Соответствующая характеристика обследованной нами популяции приведена в табл. 13. Таблица дает представление о процентном соотношении групп больных в популяции с различным возрастом к началу заболевания и о влиянии пола на время его возникновения.

Таблица 13

Распределение больных шизофренией по возрасту начала заболевания в зависимости от пола

Возраст в годах	*Мужчины*		*Женщины*		*Всего*	
	абс. число	*%*	*абс. число*	*%*	*абс. число*	*%*
0—9	37	6,59	35	4,26	72	5,21
10—19	131	41,18	225	27,37	456	32,97
20—29	201	35,83	267	32,48	468	33,84
30—39	69	12,30	178	21,65	247	17,86
40—49	21	3,74	97	11,80	118	8,53
50—59	2	0,36	20	2,43	22	1,59
60 и старше	0	—	0	—	—	—
Итого . . .	561	100,0	822	100,0	1383	100,0

Данные о возрасте возникновения *заболевания у больных* приобретают дополнительное значение при сопоставлении их с показателями возраста больных на период эпидемиологического обследования. Такое сравнение позволяет судить о сроках выявления больных шизофренией в населении. Можно отметить, что при существующей практике психиатрической помощи, весьма эффективной по многим показателям, имеется все же недостаточно своевременное выявление больных шизофренией. Это особенно наглядно обнаруживается при сопоставлении устанавливаемого ретроспективно числа больных, заболевших в раннем возрасте (от 0 до 9 лет), с числом больных детского возраста на момент обследования. Так, если число больных, заболевших в возрасте 0—9 лет, составляло 5.21%, то общее количество больных на момент обследования в возрасте 0—14 лет оказалось меньше 1%.

Как можно видеть из табл. 13, в возрасте 0—19 лет заболело больше $^1/_3$ больных Напротив, в возрасте 50—59 лет заболевание возникало крайне редко, а начало заболевания в возрасте 60 лет и старше в нашей группе вообще не наблюдалось. Четко определяются более ранние сроки заболевания у мужчин, что отмечалось и другими исследователями. Однако что-либо определенное о причинах такого преобладания мужчин сказать трудно, хотя сам факт очевиден.

В табл. 14 дано распределение больных в популяции по формам течения шизофрении. Из этих данных следует, что наибольший удельный вес имеют вяло текущая и шубообразная формы шизофрении.

Таблица 14

Распределение больных в обследованной популяции по формам течения шизофрении

Форма шизофрении	*Число больных*	
	абс.	%
Непрерывно текущая		
Вяло текущая и простая	404	28,6
Злокачественная	92	6,5
Параноидная	296	20,9
Периодическая	269	19,1
Приступообразно-прогредиентная	352	24,9
Всего	1413	100,0

В период проведения обследования соотношение больных, находящихся в стационаре и во внебольничных условиях, при отдельных формах течения заболевания было различным. Так, общий процент больных шизофренией, находившихся в стационаре, составил 16,1 от всей их популяции, а для отдельных форм он соответственно был равен: вяло текущая — 10,4, параноидная —34,1, злокачественная — 46,7, периодическая — 13,0, шубообразная — 10,8.

В табл. 15 приведены показатели сравнительной частоты распределения больных с различными формами шизофрении по их состоянию (в синдромах) в момент обследования.

Приведенные в табл. 15 данные показывают, что для каждой формы течения шизофрении типичен свой круг синдромов, которые определяются степенью прогредиентности болезненного процесса. Здесь следует, однако,

Таблица 15

Распределение больных с разными формами течения шизофрении по их состоянию (синдромам) на момент обследования

Синдромы [1]	Число больных с отдельными формами шизофрении										Всего	
	вяло текущая и простая		злокачественная		параноидная		периодическая		приступообразно-прогредиентная			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Интермиссия	0	—	0	—	0	—	18	6,7	2	0,6	20	1,4
Астенические состояния	23	5,7	0	—	0	—	45	16,7	24	6,8	92	6,5
Неврозоподобные и сверхценные образования	107	26,5	0	—	3	1,0	2	0,7	34	9,7	146	10,3
Нерезко выраженные эффективные расстройства	18	4,4	0	—	4	1,3	125	46,5	66	18,8	213	15,1
Нерезко выраженные изменения личности	26	6,4	0	—	5	1,7	36	13,4	28	7,9	95	6,7
Несистематизированные бредовые идеи	150	37,1	0	—	26	8,8	9	3,3	98	27,8	283	20,1
Паранойяльный	37	9,2	0	—	22	7,4	0	—	16	4,5	75	5,3
Параноидный	17	4,2	0	—	122	41,2	0	—	15	4,3	154	10,9
Парафренный	0	—	0	—	45	15,2	0	—	0	—	45	3,2
Выраженные изменения личности	13	3,2	0	—	12	4,0	0	—	28	7,9	53	3,7
Резкие изменения личности, сопровождающиеся редукцией энергетического потенциала и апатическим слабоумием	0	—	28	30,4	0	—	0	—	0	—	28	2,0
Конечные состояния	0	—	37	40,2	50	16,9	0	—	12	3,4	99	7,0
Группа синдромов — приступов	0	—	0	—	0	—	34	12,6	26	7,4	60	4,2
Прочие	13	3,2	27	29,3	7	2,4	0	—	3	0,8	50	3,5
Итого	404	100,0	92	100,0	296	100,0	269	100,0	352	100,0	1413	100,0

[1] В связи с недостаточностью размера популяции сходные синдромы были сгруппированы в более общие.

заметить, что состояния, выявленные у больных на момент обследования, не являются для них окончательными и возможна дальнейшая их динамика. Такая таблица отражает особенности прогредиентности заболевания и состояния популяции больных только на определенный период времени — момент обследования. В связи с этим показатели данной таблицы могут быть применены для уточнения количества больных с различной прогредиентностью заболевания в том или ином заданном районе после соответствующей стандартизации необходимых показателей.

Представляет определенный интерес рассмотрение сроков начала заболевания у больных с различными формами течения шизофрении.

Оценка связи сроков начала заболевания с особенностями формы его течения позволила выявить лишь относительную зависимость между этими двумя показателями (табл. 16). Относительная избирательность в сроках начала заболевания может быть отмечена как для благоприятных, так и для неблагоприятных вариантов непрерывно протекающей шизофрении и, в частности, достаточно высокой избирательностью отличается простая форма шизофрении. Для остальных форм шизофрении различия в сроках начала заболевания не являлись столь существенными.

Таблица 16

Распределение (в процентах) больных различными формами шизофрении по возрасту к периоду начала заболевания

Возраст больных к началу заболевания (в годах)	*Форма шизофрении*						*Всего*
	простая	*злокачественная*	*вялотекущая*	*параноидная*	*периодическая*	*приступообразно-прогредиентная*	
0—4	0	5,26	5,92	1,66	0,28	1,63	2,60
5—9	8,00	2,10	5,92	0,66	0,55	2,86	2,60
10—14	36,00	18,95	15,77	4,30	6,37	10,20	10,41
15—19	24,0	44,21	26,20	11,92	21,33	23,67	22,56
20—24	24,0	15,79	18,59	17,55	20,50	17,55	18,58
25—29	0	10,53	11,27	20,53	18,28	13,47	15,26
30—34	8,00	1,05	6,76	13,57	13,02	12,65	10,56
35—39	0	2,10	4,22	11,92	6,09	10,20	7,23
40—44	0	0	3,66	9,93	6,09	2,86	5,21
45—49	0	0	1,41	5,30	4,99	3,26	3,40
50—54	0	0	0,28	2,33	2,49	0,82	1,37
55—59	0	0	0	0,33	0	0,82	0,22
60 и старше	0	0	0	0	0	0	0
Итого . . .	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Для общеклинической и прогностической оценки популяции больных шизофренией имеет значение характеристика соотношения их состояния (в синдромах) при различной длительности и на различных этапах заболевания. Эти данные приводятся раздельно для больных с непрерывным течением заболевания (табл. 17 и 18) и для больных с приступообразным типом течения шизофрении (табл. 19 и 20).

В разработку динамики заболевания было включено 1385 наблюдений (были исключены те наблюдения, где в процессе заболевания не было усложнения симптоматики, т. е. смены синдромов). Эти наблюдения составляют 2,5%.

Таблица 17

Сравнительная характеристика зависимости частоты возникновения
в популяции больных с непре

Год болезни	Синдромы											
	невротоподобный				*нерезко выраженные аффективные расстройства*				*истерический*			
	число синдромов		*доверительный интервал*		*число синдромов*		*доверительный интервал*		*число синдромов*		*доверительный интервал*	
	абс.	%	P_1	P_2	абс.	%	P_1	P_2	абс.	%	P_1	P_2
0—4	97	29,12	24,36	34,38	32	35,16	25,64	45,95	5	23,80	9,11	47,55
5—9	83	24,92	20,44	29,99	30	32,96	23,68	43,70	5	23,80	9,11	47,55
Итого (0—9)	180	54,05	48,52	59,38	62	68,13	57,74	76,92	10	47,61	28,02	67,94
10—14	47	14,11	10,65	18,42	9	9,89	4,90	18,40	2	9,52	1,66	31,82
15—19	43	12,91	9,59	17,10	8	8,79	4,14	17,07	2	9,52	1,66	31,82
20—24	25	7,50	5,01	11,02	3	3,29	0,85	10,01	0	—	—	—
25—29	17	5,10	3,09	8,20	5	5,49	2,04	12,94	0	—	—	—
Итого (10—29)	132	39,63	34,39	45,05	25	27,47	19,23	37,65	4	19,04	7,52	40,40
30—34	9	2,70	1,32	5,24	2	2,19	0,38	8,46	2	9,52	1,66	31,82
35—39	8	2,40	1,12	4,86	1	1,09	0,05	6,83	2	9,52	1,66	31,82
40—44	0	—	—	—	0	—	—	—	2	9,52	1,66	31,82
45—49	3	0,90	0,93	2,83	0	—	—	—	0	—	—	—
50—54	1	0,30	0,01	1,92	0	—	—	—	0	—	—	—
55—59	0	—	—	—	1	1,09	0,05	6,83	0	—	—	—
60 и позже	0	—	—	—	0	—	—	—	1	4,76	0,24	25,87
Итого (30—60 и позже)	21	6,30	4,12	9,51	4	4,39	1,70	10,94	7	33,33	16,96	54,96
Всего . .	333	100,0	—	—	91	100,0	—	--	21	100,0	—	—

[1] Значимость показателей приведена в виде доверительного интервала при уровне веро $= \frac{2nWn + t^2p + t_2\sqrt{D}}{2(n + t^2p)}$; $D = 4nWn(1 - Wn) + t^2p$, где P_1 — нижняя граница достоверности деленных на 100); tp — 2 (konst) при P=0,95 n — количество случаев (объем выборки).

Как можно видеть из табл. 17, у больных с непрерывным типом течения шизофрении в первые 9 лет болезни преобладают нерезко выраженные аффективные расстройства, сверхценные образования и кататонические проявления. Для этого периода довольно типичны и такие расстройства, как гебоидные, психопатоподобные и нерезко выраженные изменения личности. Конечные состояния и парафренные расстройства чаще наблюдаются на втором десятилетии заболевания. Ряд синдромов, в том числе неврозоподобный, истерический, паранойяльный, параноидный, несистематизированные бредовые идеи и т. д., часто встречаются не только

различных синдромов от времени, прошедшего с начала заболевания рывно текущей шизофренией[1]

Синдромы											
сверхценные образования				*гебоидный*				*психопатоподобный без указания на его вид*			
число синдромов		*доверительный интервал*		*число синдромов*		*доверительный интервал*		*число синдромов*		*доверительный интервал*	
абс.	%	P_1	P_2	*абс.*	%	P_1	P_2	*абс.*	%	P_1	P_2
13	40,62	24,21	59,21	19	42,22	27,99	57,76	3	23,07	6,16	54,01
11	34,37	19,17	53,22	10	22,22	11,71	37,47	5	38,46	15,13	67,72
24	75,00	57,52	86,91	29	64,44	49,48	76,95	8	61,53	36,02	82,55
5	15,62	5,89	33,54	6	13,33	5,53	27,48	0	—	—	—
0	—	—	—	5	11,11	4,16	24,84	3	23,07	6,16	54,01
1	3,12	0,16	17,99	3	6,66	1,73	19,31	0	—	—	—
0	—	—	—	2	4,44	0,37	16,36	0	—	—	—
6	18,75	8,73	35,52	16	35,55	29,96	50,39	3	23,07	6,16	54,01
0	—	—	—	0	—	—	—	2	15,38	2,71	46,33
0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
1	3,12	0,16	17,99	0	—	—	—	0	—	—	—
1	3,12	0,16	17,99	0	—	—	—	0	—	—	—
0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
2	6,25	1,68	20,45	0	—	—	—	2	15,38	2,71	46,33
32	100,0	—	—	45	100,0	—	—	13	100,0	—	—

ятности $P = 0,95$. Расчет производился по формуле: $P_1(W_1n) = \frac{2nW_n + t^2p - tp\sqrt{D}}{2(n + t^2p)}$, $P_2(W_1n) =$

интервала, P_2 — верхняя граница достоверности интервала, W_n — частотность (в процентах,

в первые годы болезни, но и на отдаленных этапах (во втором десятилетии и даже позже).

Для полной прогностической оценки важно также знать о том, насколько часто встречаются отдельные синдромы у больных на разных этапах болезни. Об этом может дать представление порядковый номер синдрома, который он занимает в общей цепи синдромов (синдромологической динамике) на протяжении заболевания. Эти показатели имеются в табл. 18. Распределение синдромов здесь в общем сходно с тем, что представлено в табл. 17, но вместе с тем имеются и свои особенности, зависящие от

Продолжение

Год болезни	Синдромы											
	нерезко выраженные изменения личности (без психопатоподобных расстройств)				*резко выраженные изменения личности*				*несистематизированные бредовые идеи*			
	число синдромов		*доверительный интервал*		*число синдромов*		*доверительный интервал*		*число синдромов*		*доверительный интервал*	
	абс.	%	P_1	P_2	*абс.*	%	P_1	P_2	*абс.*	%	P_1	P_2
0—4	50	38,46	30,18	47,42	29	40,27	29,09	52,50	114	29,00	24,62	33,81
5—9	32	24,61	17,67	33,08	12	16,66	9,27	27,69	78	19,84	16,08	24,20
Итого (0—9)	82	63,07	54,36	71,05	41	56,94	45,17	67,90	192	48,85	43,79	53,82
10—14	20	15,38	9,87	23,00	9	12,50	6,22	22,90	51	12,97	9,89	16,80
15—19	8	6,15	2,88	12,15	8	11,11	5,26	21,25	50	12,72	9,67	16,52
20—24	5	3,84	1,42	9,19	3	4,16	1,08	12,50	30	7,63	5,29	10,83
25—29	6	4,61	1,88	10,20	4	5,55	1,79	14,34	26	6,61	4,44	9,66
Итого (10—29)	39	30,00	24,88	36,30	24	33,33	23,33	45,01	157	39,94	35,08	44,91
30—34	3	2,30	0,59	7,11	3	4,16	1,08	12,50	20	5,08	3,21	7,88
35—39	2	1,53	0,26	6,00	0	—	—	—	8	2,03	0,94	4,13
40—44	1	0,76	0,04	4,84	1	1,38	0,07	8,53	6	1,52	0,62	3,46
45—49	2	1,53	0,26	6,00	1	1,38	0,07	8,53	4	1,01	0,32	2,76
50—54	1	0,76	0,04	4,84	1	1,38	0,07	8,53	2	0,50	0,08	2,03
55—59	0	—	—	—	0	—	—	—	3	0,76	0,19	2,40
60 и позже	0	—	—	—	1	1,38	0,07	8,53	1	0,25	0,01	1,63
Итого (30—60 и позже)	9	6,92	3,61	12,75	7	9,72	4,71	18,92	44	11,19	8,39	14,78
Всего . .	130	100,0	—	—	72	100,0	—	—	393	100,0	—	—

несколько другого принципа анализа динамики заболевания. Здесь также имеется ряд синдромов, свойственных главным образом первому этапу заболевания — преимущественно синдромы из группы так называемых пограничных расстройств; синдромы, возникающие после второго и последующих этапов — параноидный, кататонический, парафренный и конечные состояния. Синдромы, которые почти с одинаковой частотой встречаются на всех этапах заболевания: несистематизированные бредовые идеи, паранойяльный и резко выраженные изменения личности. Взятые вместе, табл. 17 и 18 дают более полную характеристику динамики популяции больных непрерывной формой шизофрении, а именно — представление о характере изменения клиники шизофрении по мере увеличения продолжительности болезни, динамики ее отдельных этапов, выражающейся последовательной сменой синдромов.

Течение приступообразной шизофрении, как известно, отличается рядом особенностей от непрерывно текущей шизофрении: спонтанно

Синдромы											
паранойяльный				*параноидный*				*парафренный*			
число синдромов		*доверительный интервал*		*число синдромов*		*доверительный интервал*		*число синдромов*		*доверительный интервал*	
абс.	%	P_1	P_2	*абс.*	%	P_1	P_2	*абс.*	%	P_1	P_2
46	31,50	24,21	39,78	93	25,34	21,03	30,17	7	11,66	5,21	23,17
35	23,97	17,47	31,87	80	21,79	17,75	26,44	10	16,66	8,70	28,97
81	55,47	47,24	63,46	173	47,13	41,94	52,31	17	28,33	18,31	41,00
21	14,38	9,32	21,37	71	19,34	15,50	23,84	12	20,00	11,18	32,70
18	12,32	7,66	19,03	59	16,07	12,55	20,33	11	18,33	9,93	30,85
12	8,21	4,51	14,22	30	8,17	5,67	11,58	4	6,66	2,15	17,00
6	4,10	1,68	9,12	16	4,35	2,59	7,12	9	15,00	7,50	27,07
57	39,04	31,32	47,26	176	47,95	42,73	53,11	36	60,00	47,10	71,64
5	3,42	1,26	8,22	11	2,99	1,58	5,45	5	8,33	3,10	19,11
1	0,68	0,03	4,32	5	1,36	0,50	3,33	1	1,66	0,08	10,13
2	1,36	0,23	5,36	1	0,27	0,01	1,75	1	1,66	0,08	10,13
0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
0	—	—	—	1	0,27	0,01	1,75	0	—	—	—
0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
8	5,47	2,78	10,59	18	4,90	3,09	7,68	7	11,66	5,71	22,46
146	100,0	—	—	367	100,0	—	—	60	100,0	—	—

наступающим ослаблением или остановкой процесса, иногда однотипностью приступов и регредиентностью процесса. Эти обстоятельства указывали на необходимость отдельного рассмотрения такого варианта течения шизофрении. В табл. 19 приведена характеристика частоты распределения отдельных приступов и межприступных состояний в различные сроки болезни. Можно отметить избирательную связь сроков длительности заболевания со структурой приступов и ремиссий. Так, свыше половины таких приступов, как онейроидный, острый бредовой, депрессивно-параноидный и депрессивный, падает на первые 4 года заболевания. Такие приступы, как тревожно-боязливое возбуждение, люцидно-кататонические состояния (ступор или возбуждение), чаще встречались в период с 5-го по 9-й год болезни. Многие синдромы — приступы в течение первых 10 лет встречались в более или менее сходных пропорциях: группа маниакальных приступов, несистематизированные бредовые идеи и т. д. Последние синдромы относительно часто встречались и в более поздние сроки

Продолжение

Год болезни	Синдромы											
	кататонический				*группа конечных состояний*				*прочие*			
	число синдромов		*доверительный интервал*		*число синдромов*		*доверительный интервал*		*число синдромов*		*доверительный интервал*	
	абс.	%	P_1	P_2	*абс*	%	P_1	P_2	*абс.*	%	P_1	P_2
0—4	60	36,14	28,94	43,99	—				5	27,77	10,71	53,59
5—9	58	34,93	27,82	42,76	17	13,70	8,41	21,32	7	38,88	18,26	63,86
Итого (0—9)	118	71,08	63,63	77,57	17	13,70	8,41	21,32	12	66,66	43,31	83,97
10—14	27	16,26	11,17	22,96	24	19,35	13,02	27,62	1	5,55	0,29	29,37
15—19	8	4,81	2,25	9,16	31	25,00	17,85	33,72	1	5,55	0,29	29,37
20—24	4	2,40	0,77	6,44	24	19,35	13,02	27,62	1	5,55	0,29	29,37
25—29	3	1,80	0,46	5,60	9	7,25	3,58	13,71	1	5,55	0,29	29,37
Итого (10—29)	42	25,30	19,18	32,57	88	70,96	62,19	78,30	4	22,22	8,84	45,65
30—34	5	3,01	1,11	7,26	10	8,06	4,15	14,70	1	5,55	0,29	29,37
35—39	1	0,60	0,03	3,81	4	3,22	1,03	8,55	1	5,55	0,29	29,37
40—44	0	—	—	—	5	4,03	1,49	9,62	0	—	—	—
45—49	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
50—54	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
55—59	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
60 и позже	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
Итого (30—60 и позже)	6	3,61	1,63	7,75	19	15,32	9.92	22,83	2	11,11	3,02	33,29
Всего . .	166	100,0	—	—	124	100,0	—	—	18	100,0	—	—

болезни. Конечные состояния в основном развивались с нарастающей интенсивностью с 10-го по 24-й год болезни (70% от общего их числа). Здесь интересно сравнить сроки наступления конечных состояний при непрерывном и прерывистом (периодическом и приступообразно-прогредиентом) течении заболевания. Оказывается, что за один и тот же период среди больных приступообразно текущей и непрерывно протекающей шизофренией обнаруживается почти сходный процент больных с конечными состояниями. Однако такое сходство имеет внешний характер. Такой расчет имеет отношение лишь к общим видам течения шизофрении — непрерывному и приступообразному, которые в свою очередь включают больных с вялой формой течения и рекуррентной, не дающих исходов в конечные состояния. В связи с этим представляют интерес показатели распространенности больных шизофренией с конечными состояниями (старше 15 лет) на 1000 населения по отдельным формам течения заболевания.

В группе больных с наиболее злокачественным течением процесса в момент обследования наблюдались различные конечные состояния. При общем числе больных шизофренией 5,13 на 1000 населения (старше 15 лет) количество больных с злокачественным течением, у которых в момент обследования наблюдались различные конечные состояния, на 1000 населения составляло 0,9. Для больных непрерывно текущей шизофренией (параноидная и злокачественная) этот показатель равнялся 0,54, а для больных с приступообразным течением — 0,43. Отмечалась определенная связь структуры конечных состояний с типом течения заболевания. Конечные состояния с резко выраженными изменениями личности и редуцированной кататонической симптоматикой соответственно встречались у 0,21 и 0,04 на 1000 населения. В то время как полиморфные кататоно-акинетические и гиперкинетические состояния, а также кататоно-бредовые, галлюцинаторные и конечные состояния как исходы были больше свойственны непрерывно текущей шизофрении (они встречались в показателях 0,25 и 0,25 на 1000 населения), то при приступообразном течении они были более редкими (соответственно 0,1 и 0,12 на 1000 населения). Сведения об особенностях исхода шизофрении при таких расчетах относительны.

Рассмотренные показатели конечных состояний популяции больных шизофренией зависят в значительной мере от демографического состава населения, где эта популяция существует. При необходимой стандартизации показателей данные об этой популяции могут быть экстраполированы на другие районы, в которых отсутствуют дифференцированные сведения о больных шизофренией.

Характер психических нарушений в межприступный период у больных распределялся в связи с длительностью их заболевания. Такие состояния, как интермиссии и астенические ремиссии, наблюдались преимущественно в первые 4 года заболевания; неврозоподобные и сверхценные образования — в период 5—9 лет развития заболевания; нерезко выраженные изменения личности встречались равномерно на всем 9-летнем периоде развития болезни. Интересно отметить довольно частое наступление у больных интермиссий и астенического типа ремиссий с 10-го по 18-й год болезни. Эти же состояния в межприступном периоде могут встречаться и при длительности болезни до 30 лет. Следует также отметить высокий процент синдромов нерезко выраженных изменений личности по отношению к общей популяции межприступных состояний и тот факт, что они встречаются довольно часто при различной длительности заболевания.

В табл. 20 дано распределение отдельных синдромов, приуроченное к порядковому номеру их появления в общей динамике приступов заболевания. В этой частоте распределения выявляется ряд особенностей. Так, отмечается относительное урежение по мере увеличения порядкового номера приступов синдромов депрессивного и острого бредового характера; противоположную динамику имеют такие синдромы, как депрессии с галлюцинациями и псевдогаллюцинациями и маниакальные приступы. Другие синдромы встречаются приблизительно с одинаковой частотой на разных этапах заболевания, т. е. независимо от их порядкового номера.

Таким образом, при прогностической оценке распределения приступов в популяции больных с приступообразным течением необходимо учитывать как фактор продолжительности заболевания, так и порядковый номер приступа.

Таблица 18

Зависимость частоты различных синдромов от их порядкового номера текущей

Синдромы	Порядковый номер							
	1-й				2-й			
	число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал	
	абс.	%	P_1	P_2	абс.	%	P_1	P_2
1. Нерезко выраженные изменения личности	70	11,41	9,06	14,26	30	4,89	3,38	6,99
2. Психопатоподобные расстройства без указания на их вид	10	1,63	0,83	3,08	1	0,16		
3. Истерический	15	2,44	1,42	4,09	3	0,48	0,12	1,54
4. Гебоидный	25	4,07	2,71	6,04	13	2,12	1,18	3,69
Итого (1—4) . . .	120	19,57	16,59	22,99	47	7,66	5,74	10,13
5. Резко выраженные изменения личности	28	4,56	3,11	6,61	10	1,63	0,83	3,08
Итого (1—5) . . .	148	24,14	20,82	27,71	57	9,29	7,21	11,91
6. Нерезко выраженные аффективные расстройства	45	7,34	5,46	9,77	23	3,75	2,44	5,66
7. Неврозоподобный	157	25,61	22,23	29,29	101	16,47	13,69	19,70
8. Сверхценные образования	19	3,09	1,92	4,88	11	1,79	0,94	3,28
Итого (7—8) . . .	176	28,71	25,19	32,48	112	18,27	15,38	21,62
9. Несистематизированные бредовые идеи	119	19,41	16,39	22,81	139	22,67	19,45	26,23
10. Паранойяльный	58	9,46	7,31	12,12	57	9,29	7,17	11,94
Итого (9—10) . . .	177	28,87	25,84	32,22	196	31,97	28,04	36,13
11. Параноидный	35	5,70	4,06	7,93	144	23,49	20,22	27,09
12. Парафренный	1	0,16			14	2,28	1,30	3,89
13. Кататонический	23	3,75	2,44	5,66	47	7,66	5,74	10,13
14. Полиморфные кататоно-бредовые состояния (конечные)	1	0,16			16	2,61	1,55	4,29
15. Прочие	7	1,14	0,50	2,44	4	0,65	0,20	1,78
Итого . . .	613	100,0	—	—	613	100,0	—	—

в цепи синдромов на протяжении болезни в популяции больных непрерывно шизофренией

синдрома								*Всего*			
3-й и 4-й				*5-й и последующие*							
число синдромов		*доверительный интервал*		*число синдромов*		*доверительный интервал*		*число синдромов*		*доверительный интервал*	
абс.	%	P_1	P_2	*абс*	%	P_1	P_2	*абс.*	%	P_1	P_2
24	4,02	2,65	4,02	6	3,17	1,29	7,10	130	6,46	5,48	7,68
2	0,33	0,05	1,34	0	—	—	—	13	0,64	0,34	1,05
3	0,50	0,13	1,59	0	—	—	—	21	1,04	0,64	1,55
6	1,00	0,40	2,29	1	0,52	—	—	45	2,24	1,84	2,74
35	5,87	4,26	8,18	7	3,70	1,63	7,78	209	10,39	9,11	11,84
23	3,85	2,51	5,82	11	5,82	3,08	10,14	72	3,58	2,85	4,52
58	9,73	7,53	12,40	18	9,52	6,03	14.64	281	13,97	12,42	15,21
16	2,68	1,59	4,41	7	3,70	1,63	7,78	91	4,52	3,66	5,51
61	10,23	7,97	13,02	14	7,40	4,26	12,36	333	16,56	15,00	18,32
2	0,33	0,05	1,34	0	—	—	—	32	1,59	1,12	2,26
63	10,57	8,27	13,38	14	7,40	4,26	12,36	365	18,15	16,44	19,87
107	17,95	15,00	21,32	28	14,81	10,22	20,87	393	19,54	14,62	17,79
30	5,03	3,47	7,19	1	0,52			146	7,26	6,22	8,54
137	22,98	19,64	26,51	29	15,34	10,79	21,24	539	26,80	24,87	28,62
143	23,99	20,65	27,66	45	23,80	18,06	30,64	367	18,25	16,54	19,98
34	5,70	4,04	7,96	11	5,82	3,08	10,44	60	2,98	2,24	3,74
63	10,57	8,27	13,38	33	17,46	12,48	23,79	166	8,25	7,05	9,50
76	12,75	10,23	15,76	31	16,40	11,57	22,63	124	6,16	5,20	7,36
6	1,00	0,40	2,29	1	0,52	—	—	18	0,89	0,56	1,42
596	100,0	—	—	189	100,0	—	—	2011	100,0	—	—

Таблица 19

Сравнительная характеристика зависимости частоты возникновения различных синдромов от времени, прошедшего с начала заболевания, в популяции больных периодической и приступообразно-прогредиентной шизофренией

Год болезни	Синдромы																			
	депрессивный				депрессивно-параноидный				онейроидный				депрессия с галлюцинациями и псевдогаллюцинациями				сдвоенный аффективный			
	число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал	
	абс.	%	P_1	P_2	абс.	%	P_1	P_2	абс.	%	P_1	P_2	абс.	%	P_1	P_2	абс.	%	P_1	P_2
0—4	281	50,72	46,47	54,95	149	53,59	47,54	59,54	139	57,43	50,93	63,70	45	34,61	26,63	43,52	18	43,90	28,81	60,11
5—9	101	18,23	15,15	21,75	52	18,70	14,39	23,89	49	20,24	15,48	25,97	14	10,76	6,22	17,71	7	17,07	7,69	32,64
Итого (0—9)	382	68,95	64,84	72,68	201	72,30	66,64	71,32	188	77,68	71,92	82,57	59	45,38	36,94	54,12	25	60,97	45,35	74,51
10—14	53	9,56	7,39	12,40	26	9,35	6,31	13,55	27	11,15	7,60	15,98	25	19,23	13,05	27,27	8	19,51	9,37	35,36
15—19	48	8,66	6,51	11,40	20	7,19	4,56	11,06	12	4,95	2,70	8,21	15	11,53	6,82	18,61	2	4,87	0,84	17,80
20—24	22	3,97	2,56	6,04	14	5,03	2,88	8,49	3	1,23	0,32	3,87	10	7,69	3,95	14,05	5	12,19	4,57	27,00
25—29	27	4,87	3,29	7,10	8	2,87	1,34	5,80	10	4,13	2,11	7,69	9	6,92	3,41	13,10	0	—	—	—
Итого (10—29)	150	27,07	23,50	31,03	68	24,46	19,72	29,99	52	21,48	16,71	27,21	59	45,38	36,94	54,13	15	36,58	23,38	52,18
30—34	11	1,98	1,04	3,63	6	2,15	0,88	4,86	1	0,41	0,02	2,63	8	6,15	2,88	12,15	1	2,43	0,12	14,40
35—39	4	0,72	0,23	1,96	1	0,35	0,01	2,30	1	0,41	0,02	2,63	3	2,30	0,59	7,11	0	—	—	—
40—44	4	0,72	0,23	1,96	0	—	—	—	0	—	—	—	1	0,76	0,04	4,84	0	—	—	—
45—49	1	0,18	0	1,16	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
50—54	1	0,18	0	1,16	2	0,71	0,12	2,85	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
55—59	1	0,19	0	1,16	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
60 и старше	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
Итого (30—60 и старше)	22	3,97	2,55	5,90	9	3,23	1,66	6,06	2	0,82	0,21	2,98	12	9,23	5,27	15,55	1	2,43	0,41	12,8
Всего . .	554	100,0	—	—	278	100,0	—	—	242	100,0	—	—	130	100,0	—	—	41	100,0	—	—

Продолжение

Год болезни	Синдромы																			
	смешанный аффективный				группа маниакальных приступов				острый бредовой				тревожно-боязливое возбуждение				люцидно-кататонический (ступор или возбуждение)			
	число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал	
	абс.	%	P_1	P_2	абс.	%	P_1	P_2	абс.	%	P_1	P_2	абс.	%	P_1	P_2	абс	%	P_1	P_2
0—4	2	100,0	19,78	95,10	63	28,12	22,43	34,57	139	61,23	54,53	67,54	6	30,00	12,83	54,33	39	35,77	26,98	45,58
5—9	0	—	—	—	59	26,33	20,80	32,70	33	14,53	10,35	19,95	12	60,00	36,41	80,02	44	40,36	31,20	50,21
Итого (0—9)	2	100,0	—	—	122	54,46	47,82	61,01	172	75,78	69,69	81,00	18	90,00	69,37	97,29	83	76,14	67,09	83,25
10—14	0	—	—	—	37	16,51	12,03	22,18	25	11,01	7,38	16,00	1	5,00	0,26	26,94	17	15,59	9,60	24,08
15—19	0	—	—	—	21	9,37	6,03	14,16	12	5,28	2,88	9,28	1	5,00	0,26	26,94	4	3,66	1,18	9,67
20—24	0	—	—	—	24	10,71	7,12	15,70	6	2,64	1,07	5,93	0	—	—	—	2	1,83	0,31	7,12
25—29	0	—	—	—	14	6,25	3,59	10,48	5	2,20	0,81	5,35	0	—	—	—	2	1,83	0,31	7,12
Итого (10—29)	0	—	—	—	96	42,85	36,36	49,48	48	21,14	16,20	26,98	2	10,00	2,79	30,54	25	22,93	15,89	31,82
30—34	0	—	—	—	4	1,78	0,57	4,81	2	0,88	0,15	3,48	0	—	—	—	1	0,91	—	—
35—39	0	—	—	—	2	0,89	0,15	3,53	2	0,88	0,15	3,48	0	—	—	—	0	—	—	—
40—44	0	—	—	—	0	—	—	—	1	0,44	0,02	2,81	0	—	—	—	0	—	—	—
45—49	0	—	—	—	0	--	—	—	1	0,44	0,02	2,81	0	—	—	—	0	—	—	—
50—54	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
55—59	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
60 и старше	0	—	—	—	0	—	—	—	1	0,44	0,02	2,81	0	—	—	—	0	—	—	—
Итого (30—60 и старше)	0	—	—	—	6	2,67	1,22	5,83	7	3,08	1,49	6,33	0	-	—	—	1	0,91	—	—
Всего . .	2	100,0	—	—	224	100,0	—	—	227	100,0	—	—	20	100,0	—	—	109	100,0	—	—

Продолжение

Год болезни	Синдромы																			
	нерезко выраженные депрессивные расстройства				нерезко выраженные маниакальные расстройства				частая или непрерывная смена нерезко выраженных депрессивных или (и) маниакальных расстройств				несистематизированные бредовые идеи				паранойяльный			
	число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал	
	абс.	%	P_1	P_2	абс.	%	P_1	P_2	абс.	%	P_1	P_2	абс.	%	P_1	P_2	абс.	%	P_1	P_2
0—4	107	31,47	26,62	36,74	14	20,00	11,74	31,60	65	26,63	21,29	32,73	54	18,18	14,06	23,14	5	11,90	4,46	26,43
5—9	90	26,47	21,92	31,55	14	20,00	11,74	31,60	59	24,18	19,04	30,14	61	20,53	16,18	25,67	6	14,28	5,94	29,23
Итого (0—9)	197	57,94	52,48	63,12	28	40,00	29,13	51,95	124	50,81	44,43	57,13	115	38,72	13,23	44,46	11	26,19	15,14	41,40
10—14	44	12,94	9,65	17,08	16	22,85	14,01	34,72	35	14,34	10,32	19,52	37	12,45	9,02	16,88	8	19,04	9,14	34,62
15—19	33	9,70	6,87	13,48	11	15,71	8,47	26,80	31	12,70	8,92	17,69	32	10,77	7,59	15,00	7	16,66	7,50	31,96
20—24	23	6,76	4,43	10,11	7	10,00	4,45	20,10	19	7,78	4,87	12,08	32	10,77	7,59	15,00	5	11,90	4,46	26,43
25—29	23	6,76	4,43	10,11	5	7,14	2,65	16,56	14	5,73	3,29	9,67	31	10,43	7,30	14,62	3	7,14	1,86	20,55
Итого (10—29)	123	36,17	31,17	41,54	39	55,71	41,21	6[illegible],78	99	40,57	34,55	46,94	132	44,44	38,74	50,20	23	54,76	39,70	69,05
30—34	13	3,82	2,13	6,61	2	2,85	0,49	10,86	13	5,32	2,98	9,15	22	7,40	4,80	11,15	4	9,52	3,09	23,54
35—39	3	0,88	0,22	2,77	1	1,42	0,07	8,76	6	2,45	1,00	5,53	12	4,04	2,20	7,13	2	4,76	0,82	17,42
40—44	1	0,29	0,01	1,88	0	—	—	—	1	0,40	0,02	2,61	8	2,69	1,25	5,44	0	—	—	—
45—49	2	0,58	0,10	2,34	0	—	—	—	1	0,40	0,02	2,61	2	0,67	0,11	2,67	1	2,38	0,12	14,09
50—54	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	4	1,34	0,43	3,64	1	2,38	0,12	14,09
55—59	1	0,29	0,01	1,88	0	—	—	—	0	—	—	—	1	0,33	0,01	2,15	0	—	—	—
60 и старше	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	1	0,33	0,01	2,15	0	—	—	—
Итого (30—60 и старше)	20	5,88	3,82	9,00	3	4,28	1,44	12,09	21	8,60	5,64	12,88	50	16,83	12,90	21,57	8	19,04	9,82	33,56
Всего . .	340	100,0	—	—	70	100,0	—	—	244	100,0	—	—	297	100,0	—	—	42	100,0	—	—

Продолжение

Год болезни	Синдромы																							
	параноидный				редуцированный параноидный				парафренный				кататонический				группа конечных состояний				прочие			
	число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал	
	абс.	%	P_1	P_2	абс	%	P_1	P_2	абс.	%	P_1	P_2	абс.	%	P_1	P_2	абс	%	P_1	P_2	абс	%	P_1	P_2
0—4	9	27,27	13,93	45,78	8	32,00	15,72	53,55	2	100,0	19,78	95,10	1	100,0	5,56	89,22	2	6,66	1,16	23,50	1	16,66	0,87	63,51
5—9	9	27,27	13,93	45,78	4	16,00	5,25	36,91	0	—	—	—	0	—	—	—	3	10,00	2,61	27,67	0	—	—	—
Итого (0—9)	18	54,54	37,63	70,39	12	48,00	29,72	66,82	2	100,0	—	—	1	100,0	—	—	5	16,66	7,23	34,00	1	16,66	—	—
10—14	6	18,18	7,61	36,08	6	24,00	10,15	45,52	0	—	—	—	0	—	—	—	4	13,33	4,35	31,64	1	16,66	0,87	63,51
15—19	2	6,06	1,05	21,62	1	4,00	0,20	22,32	0	—	—	—	0	—	—	—	8	26,66	12,97	46,17	1	16,66	0,87	63,51
20—24	6	18,18	7,61	36,08	1	4,00	0,20	22,32	0	—	—	—	0	—	—	—	9	30,00	15,41	49,55	1	16,66	0,87	63,51
25—29	0	—	—	—	3	12,00	3,15	32,33	0	—	—	—	0	—	—	—	2	6,66	1,16	23,50	0	—	—	—
Итого (10—29)	14	42,42	26,94	59,48	11	44,00	26,37	63,27	0	—	—	—	0	—	—	—	23	76,66	58,73	88,38	3	50,00	—	—
30—34	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	2	6,66	1,16	23,50	0	—	—	—
35—39	0	—	—	—	2	8,00	1,39	27,50	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	2	33,33	5,99	75,89
40—44	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
45—49	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
50—54	0	3,03	0,15	17,51	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
55—59	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
60 и старше	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
Итого (30—60 и старше)	1	3,03	0,51	15,64	2	8,00	2,17	25,41	0	—	—	—	0	—	—	—	2	6,66	1,82	21,76	2	33,33	—	—
Всего	33	100,0	—	—	25	100,0	—	—	2	100,0	—	—	1	100,0	—	—	30	100,0	—	—	6	100,0	—	—

Продолжение

Год болезни	Синдромы																			
	интермиссия				нерезко выраженные изменения личности				резко выраженные изменения личности				астенический				неврозоподобный и сверхценные образования			
	число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал	
	абс.	%	P_1	P_2	абс.	%	P_1	P_2	абс.	%	P_1	P_2	абс.	%	P_1	P_2	абс.	%	P_1	P_2
0—4	68	50,37	41,68	59,03	69	30,80	24,91	37,37	12	14,45	8,01	24,28	83	43,00	35,97	50,31	15	14,70	8,73	23,41
5—9	29	21,48	15,07	29,54	64	28,57	22,84	35,04	25	30,12	20,78	41,31	50	25,90	20,00	32,78	22	21,56	14,28	31,03
Итого (0—9)	97	71,85	63,51	78,82	133	59,37	52,73	65,73	37	44,57	34,19	55,50	133	68,91	61,90	75,12	37	36,27	24,15	46,17
10—14	25	18,51	12,55	26,31	29	12,94	8,97	18,22	17	20,48	12,71	31,03	33	17,09	12,21	23,32	21	20,58	13,47	29,96
15—19	6	4,44	1,81	9,83	23	10,26	6,75	15,19	4	4,81	1,55	12,54	9	4,66	2,29	8,94	18	17,64	11,06	26,72
20—24	4	2,96	9,95	4,87	13	5,80	3,25	9,94	9	10,84	5,38	20,06	7	3,62	1,59	7,63	5	4,90	1,81	11,60
25—29	3	2,22	0,57	6,85	12	5,35	2,92	9,40	11	13,25	7,11	22,89	2	1,03	0,17	4,08	5	4,90	1,81	11,60
Итого (10—29)	38	28,14	21,09	36,37	77	34,37	28,37	40,96	41	49,39	38,70	60,14	51	26,42	20,57	33,17	49	48,03	38,36	57,78
30—34	0	—	—	—	7	3,12	1,37	6,59	4	4,81	1,55	12,54	4	2,07	0,66	5,56	6	5,88	2,41	12,87
35—39	0	—	—	—	2	0,89	0,15	3,53	0	—		—	2	1,03	0,17	4,08	2	1,96	0,34	7,59
40—44	0	—	—	—	1	0,44	0,02	2,84	1	1,20	0,06	7,45	2	1,03	0,17	4,08	4	3,92	1,26	10,31
45—49	0	—	—	—	1	0,44	0,02	2,84	0	—	—	—	0	—	—	—	3	2,94	0,76	8,97
50—54	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—	1	0,51	0,02	3,29	0	—	—	—
55—59	0	—	—	—	2	0,89	0,15	3,53	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—	—	—
60 и старше	0	—	—	—	1	0,44	0,02	2,84	0	—	—	—	0	—	—	—	1	0,98	0,05	6,18
Итого (30—60 и старше)	0	—	—	—	14	6,25	3,68	10,25	5	6,02	0,25	11,19	9	4,66	2,46	8,77	16	15,68	9,81	24,17
Всего . .	135	100,0	—	—	224	100,0	—	—	83	100,0	—	—	193	100,0	—	—	102	100,0	—	—

Эпидемиологические исследования имеют исключительно важное значение и в определении эффективности лечебных и профилактических мероприятий и установлении ценности применявшихся методов лечения и правильности их использования. Проводя соответствующий анализ нашего материала, мы учитывали, что в последние годы особенно большое внимание уделяется оценке эффективности лечения психически больных психотропными средствами.

Под влиянием лечения психотропными средствами сократилась длительность периодов выраженных психических нарушений и психически больные стали больше находиться в обществе и в семье (Hill). И вместе с тем есть указания, что частота повторных стационирований больных возросла (Auch, О. В. Кербиков, Odegard).

В связи с этим высказываются сомнения в том, действительно ли изменился прогноз заболевания. Появились высказывания и о том, что новый эмпиризм увлек психиатрию, что преобладает стремление лечить симптомы, а не болезнь, порождающую эти симптомы, и что за последние три десятилетия знания о психических заболеваниях и их профилактике не расширились. Во все эти проблемы может внести ясность только соответствующим образом ориентированное эпидемиологическое исследование. Такие исследования существуют. Наибольшее число их посвящено эффективности терапии психотропными средствами при шизофрении как наиболее распространенном психическом заболевании (больные шизофренией занимают более половины психиатрических коек).

Следует, однако, отметить, что оценка эффективности лечения в них проводилась, как правило, или на выборочных группах больных или привлекались общие статистические данные без достаточно дифференцированной клинической оценки состояния больных.

Zubin и соавторы пишут, что в эпидемиологических исследованиях шизофрении до последнего времени почти не изучался ее прогноз, хотя без учета прогноза нельзя решать вопрос об эффективности лечения. Распределив больных соответственно клиническим критериям, они нашли, что в 80% случаев прогностические критерии в зависимости от применяемой терапии не менялись, в 10% специфическая терапия (активные методы, в том числе психотропные средства) давала преимущество по сравнению с симптоматической, а в 10% результаты активной терапии были хуже последней. Эти данные, естественно, нуждаются в подтверждении.

Известно, что психотропные средства открыли широкие возможности для внебольничного лечения больных шизофренией. За последние годы накопилось большое число работ по внебольничному лечению этих больных. Однако результаты исследований, полученные на отдельных выборочных группах больных, так же как и работы по общей эффективности, имеют частичное значение и на их основании нельзя дать надежную оценку степени эффективности внебольничной терапии. Здесь следует отметить, что прогресс в изучении эффективности внебольничной терапии зависит не только от правильности методического построения исследования (например, изучение на популяции больных или контрольных и опытных группах), но и от критериев идентификации исследованных больных. Так, оценка состояния больных в клинических терминах, довольно различно понимаемых различными специалистами, значительно обедняет результаты подобных исследований. Свидетельством этого может служить монографическое исследование, проведенное Pasamanick с соавторами, по оценке эффективности и границ внебольничного применения психотропных средств при шизофрении. В связи с отсутствием надежных диф-

Таблица 20

Сравнительное распределение частоты различных клинических типов при в популяции больных периодической и приступ

Синдромы	Порядковый номер							
	1-й				2-й			
	число синдромов		доверительный интервал		число синдромов		доверительный интервал	
	абс.	%	P_1	P_2	абс.	%	P_1	P_2
Депрессивный	246	31,95	28,64	35,34	149	35,06	30,63	39,85
Смешанные аффективные состояния	1	0,13	0,01	0,70	0	—	—	—
Депрессивно-параноидный	120	15,56	13,16	18,39	64	15,06	11,95	18,90
Тревожно-боязливое возбуждение	14	1,82	1,06	3,04	5	1,18	0,51	2,80
Депрессия с галлюцинациями и псевдогаллюцинациями	39	5,06	3,73	6,93	28	6,58	4,37	9,44
Онейроидный	104	13,52	11,22	16,15	50	11,76	9,02	13,29
Острый бредовой	124	16,10	13,63	18,92	46	10,82	8,15	4,18
Группа приступов, сопровождающихся маниакальными расстройствами	53	6,88	5,29	8,96	50	11,76	9,02	15,29
Сдвоенный аффективный	15	1,95	1,14	3,16	12	2,82	1,59	4,89
Люцидно-кататонический (ступор или возбуждение)	54	7,02	5,37	9,07	21	4,94	3,19	7,45
Итого	770	100,0	—	—	425	100,0	—	—

ференцированных критериев клинической характеристики состояния исследованных больных авторы смогли сделать в основном весьма общие выводы о том, что внебольничная терапия при систематическом наблюдении над больными пригодна для лечения широкого круга лиц, включая и тех, которые нуждаются в стационировании. Соответствующие центры внебольничной терапии могут предложить и осуществлять более широкие и различные по своим задачам программы, чем больницы. В работе имеются и отдельные частные положения, которые заслуживают быть упомянутыми. Так, сопоставление данных об эффективности терапии во внебольничных условиях больных, получавших плацебо и лечившихся психотропными средствами, убеждает в возможностях профилактики стационирования с помощью последних. Наблюдения авторов показали, что наибольший процент случаев ухудшения после выписки из больницы приходится на первые 6 месяцев. Различные демографические показатели на результатах лечения существенно не отражались. В работе есть данные и о том, что у больных с более высоким уровнем образования и профессиональной занятости результаты лечения были лучше.

Интересны и приводимые авторами данные о различии в длительности пребывания в стационарах больных, получавших во внебольничных условиях психотропные средства, и больных, получавших плацебо. Оказалось, что первые в последующем в среднем провели в больнице 239 дней, а больные плацебо-группы — 169 дней. В связи с этим авторы привлекают внимание к вопросу о важности определения прогностических критериев в процессе выбора адекватных форм терапии.

ступов в зависимости от их порядкового номера в цепи приступов болезни
ообразно-прогредиентной шизофренией

приступа								*Всего*			
3-й и 4-й				*5-й и последующие*							
число синдромов		*доверительный интервал*		*число синдромов*		*доверительный интервал*		*число синдромов*		*доверительный интервал*	
абс.	%	P_1	P_2	*абс.*	%	P_1	P_2	*абс.*	%	P_1	P_2
106	27,32	23,03	32,04	52	22,03	17,10	27,83	553	30,40	28,29	32,60
1	0,26	0,05	1,56	0	—	—	—	2	0,11	0,03	0,39
67	17,26	13,80	21,47	27	11,44	7,89	16,20	278	15,28	13,69	17,06
2	0,52	0,13	1,88	0	—	—	—	21	1,15	0,79	1,83
26	6,70	4,58	9,71	40	16,94	12,58	22,32	133	7,31	6,17	8,62
46	11,86	8,99	15,38	40	16,94	12,58	22,32	240	13,19	11,69	14,87
46	11,86	8,99	15,58	11	4,66	2,62	8,29	227	12,48	11,03	14,13
62	15,98	12,63	20,07	51	21,62	16,74	27,41	216	11,87	10,46	13,50
10	2,58	1,41	4,76	4	1,69	0,65	4,36	41	2,25	1,69	3,11
22	5,66	3,77	8,54	11	4,66	2,62	8,29	108	5,94	4,89	7,10
388	100,0	—	—	236	100,0	—	--	1819	100,0	—	—

В карту эпидемиологического обследования популяции больных Киевского и Фрунзенского районов вместе с синдромологической динамикой больных вносились также соответствующие сведения о лечении как стационарном, так и внебольничном. Это позволило рассмотреть различные аспекты лечения больных шизофренией с учетом особенностей их состояния (в синдромах) на период терапии различными средствами. Критериями оценки терапии являлись: длительность пребывания в стационаре, частота повторных госпитализаций и длительность промежутков между повторными стационированиями.

Сравнительное изучение эффективности лечения больных позволило установить, что среднее число стационирований, приходившихся на одного больного в период инсулин-шоковой терапии (первый период — 1947—1955 гг.) и применения психотропных средств (второй период — 1956—1965 гг.), зависело от состояния больного (синдрома) на момент пребывания в больнице.

Статистически достоверное увеличение числа госпитализаций было у больных с синдромами, свойственными приступообразно-прогредиентной и периодической шизофрении (табл. 21). Так, например, при депрессивно-параноидном синдроме среднее число госпитализаций на одного больного составляло 1,2 (в первом периоде) и 2,1 (во втором, T = 4,5) [1]. Эти различия статистически достоверны.

[1] Оценка достоверности разностей показателей проводилась по критерию Стьюдента.

Таблица 21

Частота госпитализаций у больных в различные периоды болезни в зависимости от их состояния (синдрома)

Синдром	*Число госпитализаций на 1 больного*		
	1947—1955 гг.	*1956—1965 гг.*	*T*
Депрессивно-параноидный	1,2	2,1	4,5
Депрессия с галлюцинациями и псевдогаллюцинациями	1,2	1,9	2,69
Онейроидный	1,2	1,9	3,18
Люцидно-кататонический	1,5	2,4	2,0
Кататоно-параноидный	1,4	2,0	1,36
Резко выраженные изменения личности	1,5	3,4	2,97
Паранойяльный	1,5	1,6	0,42
Параноидный	1,8	3,3	5,36
Субдепрессивный	1,6	1,9	1,25
Гипоманиакальный	2,0	2,3	0,48

Увеличение числа госпитализаций было также при отдельных синдромах, свидетельствующих о выраженной прогредиентности процесса, т. е. встречающихся при приступообразно-прогредиентной и злокачественно протекающей шизофрении. Соответствующие величины для люцидно-кататонического синдрома при этих формах были 1,2 и 3,1 (Т = 3,11); параноидного — 1,8 и 3,5 (Т = 5,36). При некоторых состояниях увеличение числа госпитализаций было недостоверным, например, при паранойяльных и субаффективных расстройствах — соответственно 1,5 и 1,6 (Т = 0,42) для паранойяльных, 1,6 и 1,9 (Т = 1,25) для субдепрессивных и 2,0 и 2,3 (Т = 0,48) для гипоманиакальных. Следует также иметь в виду и влияние на частоту стационирований больных и общее увеличение коечного фонда.

Другой важный вопрос, который мог быть уточнен в нашем исследовании,— при каких состояниях у больных поддерживающая терапия предупреждает их повторное стационирование.

Сравнительная оценка частоты повторного стационирования больных, получавших и не получавших поддерживающую терапию, показала, что ее эффект неоднозначен и зависит от состояния больного (табл. 22).

Как видно из данных, приведенных в табл. 22, поддерживающая терапия оказывается эффективной в профилактике повторных стационирований в первую очередь при синдромах параноидной шизофрении и малоэффективна (т. е. при ее проведении число стационирований осталось без изменений или увеличилось) у больных с синдромами, характерными для приступообразно текущей шизофрении.

В связи с возрастающими возможностями лечения психически больных во внебольничных условиях в психиатрическую практику были введены такие термины, как реабилитация и реадаптация психически больных.

При существующем различии в психиатрическом толковании этих терминов основным в понимании реабилитации и реадаптации считается социальное и профессиональное восстановление больного в обществе. Указывается, что нет оснований обычное медикаментозное лечение противопоставлять реабилитации и реадаптации — они неотделимы.

Таблица 22

Показатели частоты повторных стационирований больных в зависимости от их состояния (синдром) и эффективности поддерживающей терапии

Синдром	Среднее число стационирований на 1 больного	
	получали поддерживающую терапию	не получали поддерживающую терапию
Эффективна		
Сверхценные состояния	2,7	4,0
Паранойяльный	1,1	2,1
Параноидный	2,3	3,4
Парафренный	2,0	3,6
Малоэффективна и неэффективна		
Депрессия с галлюцинациями и псевдогаллюцинациями	2,2	2,1
Несистематизированные бредовые идеи	1,9	2,1
Астенический	2,0	1,7
Гипоманиакальный	2,5	2,2
Депрессивный	2,1	2,1

Комитетом экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) были даны следующие определения этих терминов.

Реабилитация означает комплексное и направленное использование медицинских, социальных, образовательных и трудовых мер для того, чтобы приспособить больного к деятельности на наивысшем возможном для него профессиональном уровне. Подчеркивается, что психическая реабилитация начинается с первого контакта больного с медицинской службой и продолжается до тех пор, пока он окончательно не вернется в общество, а в некоторых случаях даже дольше. Процесс психиатрической реабилитации в разных странах различен в зависимости от имеющихся служб для продолжения процесса реабилитации после выписки больного. Термины «социально-трудовая реабилитация» и «реадаптация» психически больных стали применяться сравнительно недавно. Однако основные идеи и организационные задачи этого направления в исследованиях давно уже составляли содержание повседневной работы советских психиатров (Д. Е. Мелехов).

По вопросам социально-трудовой реабилитации больных шизофренией имеется огромное количество работ в советской и зарубежной литературе. Советскими специалистами сделан большой вклад в изучение особенностей работоспособности больных шизофренией, оценки трудового прогноза при отдельных клинических проявлениях заболевания (Т. А. Гейер, Д. Е. Мелехов, А. М. Писарницкая и др.). В последние годы при изучении и определении социально-трудового прогноза больных шизофренией учитывается весь комплекс возможных воздействий на них, включающий как медикаментозную терапию, так и различные меры социально-трудовой реадаптации (Г. С. Воронцова с соавт., Л. Н. Балашова, Е. Д. Красик и др.). В другом направлении разрабатываются вопросы социально-трудовой реадаптации больных шизофренией западными психиатрами. Практика мероприятий по социально-трудовой реадаптации (если не считать медикаментозной терапии) и оценка ее эффективности основаны главным

Таблица 23

Зависимость трудоспособности (по виду труда) больных шизофренией от их состояния в момент обследования (в процентах)

Вид труда	*Всего*	*В том числе у больных с синдромами*												
		интермиссия	*астенический*	*неврозоподобный*	*нерезко выраженные аффективные расстройства*	*несистематизированный бред*	*паранойяльный*	*нерезко выраженные изменения личности*	*резко выраженные изменения личности*	*группа синдромов приступов*	*параноидный*	*конечные состояния*	*парафренный*	*прочие*
Умственный труд	22,0	45,0	30,4	34,2	29,1	25,4	21,3	36,8	8,6	10,0	7,1	0	8,9	22,0
Квалифицированный физический труд	9,0	15,0	25,0	9,6	10,8	8,8	12,0	16,8	6,2	0	5,2	0	0	2,0
Неквалифицированный физический труд	10,9	15,0	6,5	8,9	17,4	13,8	14,7	15,8	11,1	8,3	5,2	1,0	4,4	10,0
Не работает	40,2	25,0	37,0	37,7	37,6	45,9	34,7	21,0	48,1	21,7	57,8	30,3	53,3	46,0
Находится в стационаре . . .	17,9	0	1,1	9,6	5,1	6,0	17,3	9,5	25,9	60,0	24,7	68,7	33,3	20,0
Всего . . .	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Таблица 24

Зависимость трудоспособности больных (по показателю инвалидности) от состояния в момент обследования (в процентах)

Трудоспособность	*Всего*	*В том числе у больных с синдромами*												
		интермиссия	*астенический*	*неврозоподобный*	*нерезко выраженные аффективные расстройства*	*несистематизированный бред*	*паранойяльный*	*нерезко выраженные изменения личности*	*резко выраженные изменения личности*	*группа синдромов приступов*	*параноидный*	*конечные состояния*	*парафренный*	*прочие*
Трудоспособные	42,3	80,0	53,3	52,7	49,8	42,8	61,3	64,2	24,7	45,0	22,7	8,1	24,4	46,0
Инвалиды III группы	12,2	10,0	18,5	9,6	16,4	14,4	9,3	15,8	9,9	11,6	7,8	3,0	8,9	14,0
» II »	28,3	5,0	21,7	21,9	24,9	23,0	16,0	11,6	45,7	35,0	50,6	44,4	31,1	24,0
» I »	4,9	0	1,4	1,4	1,4	1,7	0	0	14,8	6,7	4,5	30,3	8,9	6,0
Инвалиды II—I группы . . .	33,2	5,0	23,1	23,3	26,3	24,7	16,0	11,6	60,5	41,7	55,2	74,7	40,0	30,0
Инвалиды III—I группы . . .	45,4	15,0	41,6	32,9	42,7	39,2	25,3	27,4	70,4	53,3	63,0	77,7	48,9	44,0
Пенсионеры по старости . . .	12,3	5,0	6,5	14,4	7,5	18,0	13,3	8,4	4,9	1,7	14,3	14,1	26,7	10,0
Всего . . .	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

образом на положениях психодинамической концепции [1]. Работы, в которых по каким-либо стандартизованным критериям оценивалась бы работоспособность больных (профессиональная), представляют редкость.

На основе данных Центра по реабилитации психически больных в Финляндии сообщается о лучшем социально-трудовом прогнозе у больных кататонической и резидуальной формами шизофрении по сравнению с другими (по международной классификации психических болезней 8-го пересмотра) (Makimattila и Achte). Более подробная характеристика работоспособности больных шизофренией приводится в другой работе (Olkinuora и Rutunen). Было обследовано 199 больных шизофренией, находящихся во внебольничных условиях. Методика отбора преследовала цель получить репрезентативную группу из больных шизофренией, находящихся во внебольничных условиях. Все больные имели довольно продолжительный срок заболевания, в среднем $9^1/_2$ лет. Все они до обследования госпитализировались. Возраст их был 42 года. Согласно положениям актов страхования по болезни и пенсионного, 54% из них были работоспособны. Дифференцированная оценка их работоспособности выглядела следующим образом: с хорошей работоспособностью было 44%. Эти больные могли работать в любых условиях или выполнять соответствующую работу дома; с удовлетворительной работоспособностью — 21%, их работоспособность была снижена, однако их работа могла быть продуктивной как в обычных условиях, так и дома; с плохой работоспособностью — 24%. Эти больные не могли работать в обычных условиях и могли что-то делать дома; с отсутствием возможности выполнять любую работу — 11%. Лучший трудовой прогноз имели больные с параноидными и шизоформными психозами, худший — больные с шизофреническим дефектом и гебефренией. На основе многофакторного анализа указывается, что такие показатели, как социальное и семейное положение больного, начальные симптомы заболевания, не коррелировали с работоспособностью больного.

Тщательные психопатологические исследования клиники шизофрении, проведенные советскими психиатрами, создали предпосылки для дальнейшего прогресса в изучении социально-трудовой реабилитации больных шизофренией. Квалификация состояния больного с учетом синдромологических особенностей и формы течения заболевания позволяет более точно установить не только возможную его работоспособность, но и трудовой прогноз в целом. Такая дифференцированная оценка больных шизофренией может помочь преодолеть те расхождения, которые имеются в определении числа больных шизофренией, занятых профессиональным трудом на производстве или работающих в различных облегченных условиях, распределении их по группам инвалидности и т. д. (Д. Е. Мелехов, З. Н. Серебрякова, Е. Д. Красик и др.).

Изучение работоспособности больных шизофренией, построенное на основе клинико-эпидемиологического исследования, было осуществлено в рамках проводимой З. Н. Серебряковой работы. Ниже будут рассмотрены полученные ею данные.

В табл. 23 и 24 приведены виды выполняемой больными шизофренией работы и группы инвалидности, как общие, так и в зависимости от типа синдрома, наблюдавшегося у них в момент обследования. Прежде всего

[1] Этой теме посвящен один из наших обзоров (см. Н. М. Жариков. Реабилитация и реадаптация больных шизофренией. Ж. невропат. и психиат. им. С. С. Корсакова, 1963, 63, 8, 1266).

Таблица 25

Сравнительная характеристика популяции больных шизофренией по виду выполняемой работы в момент обследования в зависимости от типа течения формы шизофрении

Вид труда	Число больных с разными формами шизофрении														Всего	
	непрерывно текущая								приступообразная							
	вяло текущая		параноидная		злокачественная		итого		периодическая		шубообразная		итого			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Умственный труд	131	32,4	22	7,4	7	7,6	160	20,2	75	27,9	89	25,3	164	26,4	324	22,9
Квалифицированный физический труд	42	10,4	11	3,7	3	3,3	56	7,0	41	15,2	32	9,1	73	11,8	129	9,1
Неквалифицированный физический труд	42	10,4	14	4,7	4	4,3	60	7,6	41	15,2	56	15,9	97	15,6	157	11,1
Не работает	147	36,4	148	50,0	35	38,0	330	41,7	77	28,6	137	38,9	246	39,6	576	40,8
Находится в стационаре	42	10,4	101	34,1	43	46,7	186	23,5	35	13,0	38	10,8	41	6,6	227	16,1
Итого	404	100,0	296	100,0	92	100,0	792	100,0	269	100,0	352	100,0	621	100,0	1413	100,0

Таблица 26

Данные о группах инвалидности больных в зависимости от форм шизофрении (в момент обследования)

Трудоспособность	Число больных с разными формами шизофрении														Всего	
	непрерывно текущая								приступообразная							
	вяло текущая		параноидная		злокачественная		итого		периодическая		шубообразная		итого			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Трудоспособные	210	51,98	81	27,36	26	28,26	317	40,0	149	55,4	134	38,0	283	45,6	600	42,5
Инвалиды III группы	54	13,36	18	6,08	6	6,52	78	9,8	44	16,3	50	14,2	94	15,0	172	12,2
» II »	65	16,09	126	42,56	38	41,30	229	28,9	56	20,8	115	32,7	171	27,5	400	28,3
» I »	9	2,23	27	9,12	21	22,82	57	7,2	4	1,5	9	2,6	13	2,1	70	4,9
Инвалиды II—I группы	74	18,31	153	51,68	59	64,13	286	36,1	60	22,2	124	35,2	184	29,6	470	33,3
» III—I группы	128	31,68	171	57,77	65	70,65	364	46,0	104	38,7	174	49,4	278	44,8	642	45,4
Пенсионеры по старости	66	16,34	44	14,86	1	1,08	111	14,0	16	5,9	44	12,5	60	9,7	171	12,1
Итого	404	100,0	296	100,0	92	100,0	792	100,0	269	100,0	352	100,0	621	100,0	1413	100,0

необходимо отметить, что данные таблицы дают наглядное представление о существующих в популяции больных шизофренией соотношениях между характером выполняемой работы и степенью сохранности работоспособности (группы инвалидности), с одной стороны, и структурой психических расстройств (в синдромах) — с другой.

При рассмотрении табл. 23 и 24 обращает на себя внимание довольно высокий процент больных, занятых умственным трудом (22%), и сравнительно высокий процент больных, не имеющих инвалидности (42,3%). Последние вместе с больными, получающими пенсию по возрасту, т. е. теми, которые имели необходимый трудовой стаж для получения пенсии, составляют 55,5%. Все эти больные являлись трудоспособными. В основном можно отметить определенную корреляцию между показателями по группам инвалидности и видами выполняемой работы у больных с одними и теми же синдромами. Помимо больных, находящихся в состоянии интермиссии, на высоком уровне профессиональная деятельность протекала у больных с нерезко выраженными изменениями личности. У них также был наивысший процент лиц без инвалидности. Значительные расхождения между показателями инвалидности и видами выполняемой работы выявляются у больных с паранойяльным синдромом. По-видимому, достаточно высокий процент больных без оформления инвалидности вряд ли может свидетельствовать о хорошей сохранности работоспособности у них. Отсутствие оформленной инвалидности у больных с паранойяльным синдромом, а также с парафренным и конечными состояниями связано с недостаточной активностью врачей в оказании социальной помощи больным.

Сведения о разных видах работы, выполняемой больными шизофренией, и о группах инвалидности у них в зависимости от формы течения болезни приведены в табл. 25 и 26.

Как можно видеть в таблицах, наиболее высокие показатели социально-трудовой адаптации и реадаптации имеются у больных вяло текущей и периодической шизофренией. У них не только длительное время сохраняется хорошая работоспособность, но на первых этапах заболевания многие из них овладевали профессиями, требующими высокой квалификации.

Положительными показателями трудового приспособления больных вяло текущей шизофренией явились: начало заболевания с неврозоподобных и психопатоподобных расстройств без снижения психической активности, сохранение реальных интересов и стремлений. Важное значение имели также выбор труда в соответствии с интересами больного, облегченные условия труда при наличии астенической симптоматики, а при преобладании навязчивостей, ритуалов и фобических явлений — работа в небольшом коллективе или на дому. Больные периодической формой имели также высокие показатели работоспособности. Для больных периодической шизофренией непосредственное неблагоприятное значение имел приступ с полиморфной психопатологической структурой. Если такой приступ являлся манифестным, то в последующем психопатологическая структура приступов упрощалась и работоспособность больных в межприступные периоды улучшалась.

Среди больных периодической шизофренией встретилась небольшая группа больных с течением заболевания типа continua, т. е. межприступные периоды проявлялись редуцированными приступами. Эти больные с трудом удерживались в жизни и не могли сколько-нибудь стойко заниматься трудовой деятельностью даже при условии систематической терапии.

Больные параноидной и злокачественной шизофренией имели крайне низкие показатели трудовой адаптации и реадаптации. Они по существу мало отличались друг от друга. Следует отметить, что при параноидной форме шизофрении, при относительно позднем начале заболевания, позволяющем многим больным приобрести профессии и получить образование, по истечении 20 лет процесса прежний профессиональный уровень сохраняют лишь немногие больные. Высокий процент больных не работают. Показатели работоспособности больных злокачественной шизофренией также низкие. Но здесь необходимо отметить одно обстоятельство: эти больные заболевают чаще всего в более молодом возрасте, когда они еще не успевают приобрести профессию. Больные приступообразно-прогредиентной формой шизофрении с широким диапазоном психопатологических проявлений по показателям трудоспособности занимают как бы промежуточное положение между упомянутыми выше двумя большими группами больных: с одной стороны, вялой и периодической формами и, с другой — параноидной и злокачественной. Одни больные по особенностям социально-трудовой адаптации были близки к больным с периодической шизофренией, другие же (с низкой работоспособностью) — к больным злокачественной шизофренией. При приступообразно-прогредиентной форме шизофрении оценка состояния и прогноза работоспособности больного помогает анализу его конкретного состояния и предшествующей динамики заболевания, особенностей психопатологической структуры приступов и ремиссий. Благоприятное прогностическое значение для трудоспособности больных имели: аффективные расстройства в структуре психотических приступов и астено-депрессивная симптоматика в инициальных проявлениях заболевания, психотические приступы, протекающие с аффектом страха, тревожно-боязливым возбуждением, бредом интерметаморфозы и преследования. Помимо указанных выше критериев положительного социально-трудового прогноза, имели важное значение и такие отмеченные всеми исследователями факторы, как преморбид больных без патологических признаков и их хорошая профессиональная подготовка до начала заболевания. В зависимости от особенностей клиники заболевания отмечено и различие в степени эффективности от применения отдельных мер, направленных на сохранение и повышение качества и стойкости работоспособности (Н. М. Жариков с соавт.). Так, при вяло текущей шизофрении профессиональная активность больных зависела главным образом от условий их жизни и труда, от применявшихся реадаптационных мер, при периодической шизофрении — в основном от качества и стойкости ремиссий. Для удовлетворительной профессиональной реадаптации больных периодической шизофренией важно устранение остаточных явлений приступа в ремиссиях и предупреждение обострений.

При параноидной шизофрении ведущее значение приобретала поддерживающая терапия, позволяющая применять к больным меры по их социально-трудовой реадаптации.

* * *

Эпидемиологический метод имеет большие возможности для разрешения важных практических и теоретических вопросов шизофрении. Однако возможность реализации преимуществ эпидемиологического метода в значительной мере зависит от надежности методик идентификации больных шизофренией при проведении эпидемиологического исследования.

На уровне настоящих знаний в учении о шизофрении методику идентификации больных шизофренией при эпидемиологическом исследовании

с помощью перечня синдромов следует признать наиболее перспективной. Синдромологическая идентификация больных дает конкретное дифференцированное клиническое представление о популяции больных, обеспечивает сопоставимость результатов этих исследований как при различных диагностических подходах в оценке шизофрении, так и при неполном выявлении больных. По сути такая методика позволяет преодолевать существенные препятствия на пути эффективного применения эпидемиологического метода в психиатрии. Приведенные в главе фактические данные и их анализ позволяют сделать следующие методические обобщения и отметить основные итоги.

Прежде всего необходимо подчеркнуть, что степень значимости социально-демографических, а некоторых и клинических характеристик больных шизофренией, публикуемых в разных исследованиях, выполненных даже и с применением клинико-эпидемиологического метода, условна. Известно, что многие показатели демографического и социального состава больных в значительной мере зависят от демографических и социальных характеристик населения, где эти больные находятся.

При сравнительной оценке двух популяций больных необходим учет социально-демографических показателей населения, где больные проживают.

С большой осторожностью следует оценивать и данные клинической и прогностической характеристики больных. Нет пока еще ясности, в какой мере внешние условия развития болезни могут отражаться на ее структуре и прогнозе. Существующие крайние точки зрения по поводу происхождения и развития шизофрении, понимания ее клинического содержания требуют большой осторожности в применении данных исследования одной популяции больных для оценки другой. К категориям характеристик, независимых от демографического состава населения, могут быть отнесены прежде всего сроки возникновения заболевания у них. Определение сроков начала заболевания имеет важное значение для изучения этиологии и патогенеза заболевания. для определения периода повышенного риска заболевания, раннего выявления больных и своевременного лечения. Наиболее надежные данные о возрасте к периоду начала заболевания у больных могут представить лишь эпидемиологические исследования. Как можно было отметить, выделенные формы шизофрении имеют частичную избирательность в сроках заболевания. Наиболее жестко с возрастом связано начало простой формы шизофрении: это подростковый и юношеский возраст. Ранними сроками начала отмечается и вяло текущая форма шизофрении.

На оценку времени начала заболевания у больных могут влиять такие факторы, как четкость отграничения преморбидных особенностей больных от исподволь развивающихся проявлений болезни, возможность получения надежной информации для установления сроков начала болезни Последние при ретроспективной оценке состояния больных и особенно когда речь идет о невыраженных проявлениях заболевания часто определяются с ошибками. Поскольку в таких случаях для характеристики ранних проявлений заболевания имеют значение сведения о больном со слов его родственников или знакомых, то полнота и надежность таких сведений приобретают большое значение. Как можно было отметить, выявление больных шизофренией значительно опаздывает. Наглядным свидетельством этому может служить также и то, что, согласно нашим данным, более 30% всех больных были взяты на учет как страдающие шизофренией лишь спустя 6 лет и более после начала заболевания. Принимая

во внимание многообразие клинических проявлений шизофрении и различия в ее диагностике, необходимы знания о сроках начала отдельных форм течения заболевания.

Формы течения шизофрении, выделенные в связи с общностью психопатологических проявлений и степени прогредиентности процесса, являются важным критерием для дифференциации слишком общего понятия срока начала заболевания.

Как известно, основные формы течения шизофрении были выделены преимущественно на основе изучения стационарных наблюдений. Вместе с тем для решения многих практических и теоретических вопросов в отношении шизофрении необходимы знания о количественном соотношении, пропорции распределения больных с учетом их состояния и форм течения в популяции, т. е. в естественных условиях. В практическом аспекте эти данные необходимы для разработки мер по улучшению организации и практики психиатрической помощи, оценке эффективности существующей помощи, в теоретическом — для определения роли отдельных и комплекса факторов, способствующих возникновению или формированию особенностей течения заболевания.

В общей популяции больных шизофренией на долю злокачественной формы приходился небольшой процент. Наибольшее число составляли больные вяло текущей и приступообразно-прогредиентной (шубообразной) формами, имеющими сложную психопатологическую структуру и составляющими трудность в клиническом отграничении. Распределение популяции больных по формам течения дает представление о количественном соотношении групп больных, объединенных общностью прогноза и структуры психических расстройств. Эти данные в пересчете на 1000 населения дают представление о распределении больных в популяции по степени выраженности психических расстройств. Они могут также служить моделью для определения соотношения групп больных шизофренией по уровням поражения психики в других популяциях после соответствующей стандартизации показателей.

Возможности клинического изучения динамики шизофрении и тем самым ее прогноза значительно возрастают, если такое изучение проводится на данных сплошного обследования больных. Это позволяет определить количественное соотношение обследуемых больных с дифференцированной психопатологической характеристикой (в виде синдромов) в связи с различными сроками и этапами развития заболевания. Такие данные необходимы для уточнения прогноза заболевания и определения его патогенетических факторов. В показателях встречаемости отдельных синдромов по годам болезни можно отметить определенную зависимость. При непрерывно текущей шизофрении группа синдромов, в структуре которых преобладали негативные расстройства, наиболее часто встречалась в первые 9 лет заболевания (синдромы: гебоидные, кататонический, нерезко и резко выраженные изменения личности, психопатоподобные). Вместе с тем часто в эти же сроки проявлялись синдромы сверхценных образований и нерезко выраженных аффективных расстройств. Во 2-м и 3-м десятилетии заболевания отмечались преимущественно парафренные синдромы и конечные состояния. Такая относительная избирательность в частоте проявлений отдельных синдромов в зависимости от сроков болезни, как известно, обусловлена различной прогредиентностью заболевания. Можно считать, что проявления заболевания с преобладанием негативных расстройств определяются при неблагоприятном течении шизофрении уже в первые годы болезни. Другая же группа синд-

ромов не обнаруживала такой избирательной связи со временем развития заболевания. Она включает синдромы неврозоподобные и бредовые Приведенные количественные соотношения синдромов в связи с длительностью болезни имеют значение для определения прогноза заболевания по мере его течения.

Другой характеристикой, дополняющей прогностическую оценку распределения синдромов в популяции, являются данные о их соотношении на различных этапах заболевания. Эти показатели иллюстрируют количественные сдвиги в распределении синдромов по мере перехода заболевания с одного этапа к другому через смену синдромов. Динамика распределения синдромов по этапам заболевания отражает картину общих сдвигов психических расстройств у больных в сторону более глубокого уровня поражения и увеличения удельного веса синдромов, свойственных более глубокому уровню психических нарушений.

Вместе с тем можно отметить постоянно высокий процент на всех этапах развития болезни таких синдромов, как сверхценные образования и неврозоподобные, а также несистематизированные бредовые идеи Последнее, как можно полагать, обусловлено не только наличием в общей популяции больных шизофренией с вялым течением процесса. Это связано также со стабилизацией процесса у некоторых больных и преобладанием в их клиническом состоянии расстройств неврозоподобных или бредовых.

В популяции больных с приступообразным течением имеются синдромы-приступы, $^2/_3$ из которых проявляются в первые 9 лет заболевания, как-то: депрессивный, депрессивно-параноидный, онейроидный, острый бредовой, тревожно-боязливые возбуждения и люцидно-кататонический ступор, причем первые 4 встречаются преимущественно в пределах первых 4 лет болезни, а последние на 5—9-м году заболевания. Приступы с нерезко выраженными маниакальными расстройствами и паранойяльной симптоматикой чаще встречаются во 2-м и 3-м десятилетии заболевания Остальные распределены более или менее равномерно в пределах 30-летнего периода заболевания.

Таким образом, можно отметить, что острые приступы, включающие депрессивную и бредовую симптоматику, возникают преимущественно в первые годы заболевания.

Распределение отдельных синдромов приступов в связи с этапами болезни (порядковые номера смены приступов) выявляет существенные изменения. Число приступов, протекающих с маниакальными расстройствами и депрессиями с галлюцинациями и псевдогаллюцинациями, нарастало по мере течения болезни. Процент других приступов по мере динамики болезни незначительно снижался. Таким образом, данные о синдромологической динамике с учетом длительности этапа течения болезни имеют как общее значение для прогностической оценки популяции больных шизофренией, так и для определения прогноза отдельных наблюдений.

Для общей прогностической оценки имеет также значение определение показателей распределения отдельных синдромов в связи с различными сроками длительности заболевания и его отдельными этапами (порядковыми номерами смены синдромов или очередными приступами). Они могут быть применены в качестве модели для оценки экстенсивного показателя синдромов, если известны в отношении исследуемой популяции такие ее характеристики, как длительность заболевания или порядковые номера смены синдромов. Экстраполирование этих данных на популяцию больных шизофренией, в отношении которой отсутствуют дифференциро-

ванные клинические данные, помогает установить возможную психопатологическую картину состояния больных на конкретный период. Последнее важно для решения многих практических вопросов по разработке мер улучшения психиатрической помощи и профилактики. Эти данные могут быть привлечены как модель для анализа различных популяций больных шизофренией с целью выявления роли различных факторов в происхождении отдельных форм шизофрении и особенностях их динамики.

Для перспективного прогноза имеют значение учет экстенсивных показателей синдромов в различные временные сроки и этапы (смены синдромов) в процессе динамики болезни.

В оценке терапевтической эффективности при шизофрении как в более ранних, так и в настоящих работах встречаются различные, а нередко и противоречивые высказывания. Это обусловлено рядом причин, к наиболее существенным из них следует отнести: отсутствие надежных характеристик возможности спонтанного улучшения при шизофрении, выборочности исследований по определению результатов лечения и др. Оценка терапевтической эффективности при шизофрении на популяции больных с синдромологической идентификацией позволила выявить определенную избирательность реакции больных шизофренией на терапию в связи с особенностями их состояния.

У больных шизофренией с синдромами, типичными для прерывисто текущей шизофрении, при лечении психотропными средствами по сравнению с терапией, применявшейся ранее, значительно сократились сроки пребывания в стационаре. Однако регулярная поддерживающая терапия оказалась неэффективной в предупреждении повторных стационирований больных шизофренией с приступообразным течением. Число повторных поступлений в стационар больных с синдромами непрерывно текущей шизофрении, в частности параноидной, под влиянием психотропных средств существенно не изменилось, в то же время регулярная поддерживающая терапия у этих больнах была эффективной в профилактике повторных стационирований.

Приведенные данные анализа терапевтической эффективности наиболее распространенных видов лечения шизофрении, применявшихся в стационарных и внебольничных условиях, помогают уточнить показания к их назначению и определить более резистентные формы клинических проявлений заболевания.

При оценке трудоспособности и формы профессиональной активности больных обращает на себя внимание довольно высокая их социально-трудовая адаптация и реадаптация. Около половины больных были заняты различными видами трудовой деятельности на производстве, а более половины из них не имели инвалидности. Однако следует иметь в виду, что эти данные имеют значение в рамках определенного понимания клинического содержания шизофрении и сходных показателях ее распространенности. Меньшие показатели распространенности шизофрении обычно идут за счет выявления наиболее выраженных по прогредиентности форм шизофрении, при которых показатели работоспособности будут ниже. В таких условиях сравнительное рассмотрение и экстраполирование настоящих данных нужно проводить с учетом форм течения шизофрении и конкретного состояния больных. Подробные характеристики психопатологической структуры и динамики отдельных форм шизофрении позволяют с определенной вероятностью устанавливать у больных клинико-трудовой прогноз.

Формы заболевания, будучи слишком широкими клиническими понятиями, дают довольно общие представления о социально-трудовом приспособлении больного и прогнозе. Для определения индивидуальной работоспособности больного и ее прогноза, помимо формы заболевания, важно знать и состояние (синдром) больного. Имеется зависимость общей и профессиональной работоспособности больных от их состояния. Вместе с тем при отдельных синдромах с относительно неглубоким поражением психики у больных не наблюдалось существенного различия как в видах выполняемой работы, так и в показателях групп инвалидности. По-видимому, в этих состояниях работоспособность больных больше зависела от условий их труда и других факторов, чем от структуры психических нарушений. Здесь следует отметить высокие показатели социально-трудовой адаптации больных с нерезко выраженными изменениями личности. Стабилизация процесса без глубоких психических расстройств обеспечила им хорошую социально-трудовую адаптацию.

Анализ данных работоспособности популяции больных показывает, что многие из них с вяло текущим процессом и периодической формой шизофрении за период заболевания смогли овладеть сложными профессиями и получить высшее образование. Это обстоятельство дает основание для положительного решения вопроса в рекомендациях о поступлении на учебу в высшие учебные заведения, о продолжении учебы или работы больными с этими формами заболевания. Особенно это имеет значение для больных с вяло текущей шизофренией, которая часто начинается в раннем возрасте. Последнее указывает на то, что вялое течение процесса не исключает у больных возможности хорошей компенсации и достаточно успешного овладения новыми знаниями и профессиями. Оценивая прогноз работоспособности больных шизофренией, следует также отметить группу больных ядерной шизофренией (злокачественной и параноидной). Довольно значительный процент из них смогли отработать необходимый трудовой стаж и получали пенсию. Эта группа больных нуждается в специальном изучении для установления факторов, способствующих их успешной социально-трудовой реадаптации при столь тяжелом течении заболевания. Этот факт указывает на большие возможности в социально-трудовой реадаптации и у больных с резко прогредиентным течением заболевания. Обращает на себя внимание несоответствие данных о видах профессиональной занятости больных с бредовыми синдромами с показателями их групп инвалидности. Среди них значительный процент с неоформленной инвалидностью, что говорит о необходимости более активной социально-трудовой помощи этой группе больных.

EPIDEMIOLOGY OF SCHIZOPHRENIA

N. M. Zharikov

The confirmance of some etiological hypotheses, an etiological evaluation of the role of endogenous factors in the pathogenesis of schizophrenia, problems of organization and planning, a search for approaches to a more efficacious social-working adaptation of patients, a wide scope evaluation of the effectivity of therapeutical measures — these are the issues far from being complete which are being posed by epidemiological studies. The advantages of this area consists not in separate studies, but of the entire patient population and the introduction of quantitative methods of estimation of the achieved results.

However, this branch of psychiatry is insufficiently elaborated, it has no reliable method of identification of patients, there are many difficulties in screening and consequently in reproducting the results. Nevertheless, the recent achievements attained in

the clinical typology of schizophrenia permitted to solve some methodological problems in a new way. For example, rather efficacious appaered to be the method of identification of psychopathological disorders made according to previously elaborated descriptive model syndroms. A study of the schizophrenic population with the aid of this method permitted to recieve detailed socio-demographic data, statistical characteristics of the development of the disease and some other evidence. Of the most important and reliable stable results are the following: 1) the identification of patients is accomplished significantly later compared to the genuine onset of disease; 2) slowly progressive (sluggish) and attack-like forms of disorders are the most prevalent in the population; 3) malignant forms («nuclear») are most frequent in males, attack-like in females; 3) the onset of the disease in males is earlier in all forms than in females.

A study of therapeutical possibilities in a schizophrenic population depicted that treatment by psychotropic drugs of attack-like forms of schizophrenia significantly reduced the hospital stay of such patients. At the same time maintenance therapy was not in the position to prevent repeated attacks and consequently referrals to hospitals. In general, the frequency of referrals to in-patient services of patients with continuous forms of schizophrenia treated by psychotropic drugs did not change. However, in cases where maintenance therapy was carried out, the frequency of repeated admission was lower.

A study of working adaptation displayed that it depends upon the form of schizophrenia, the clinical state of the patient, the duration of the disease, social conditions and activities in accomplishing rehabilitative measures by the medical personnele.

It should be noted that at the moment of observation more than half of the patients were engaged in some form of work. Many patients with slowly-progressive forms of schizophrenia (including attack-like forms) during the period of illness acquired new complex professional skill and graduated from higher institutiones. Such facts require an elaboration of more differentiated recommendations, based on new evidence concerning the prognosis of effectivity in learning and working capacity of schizophrenic patients.

ПАТОЛОГИЯ ПОЗНАВАТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ 7

Основной задачей экспериментально-психологических исследований является изучение закономерностей нарушения психических процессов при той или иной патологии. Актуальность такого рода исследований, их необходимость в системе мультидисциплинарного изучения психических болезней, в частности шизофрении, не требуют сейчас каких-либо дополнительных доказательств. Эти вопросы, а также основные принципы построения современных экспериментально-психологических исследований нарушения психических процессов при шизофрении и место этих исследований в изучении данной болезни были подробно рассмотрены и изложены нами ранее (Ю. Ф. Поляков, 1966, 1968, 1969).

В изучении особенностей нарушенного функционирования мозга при шизофрении на уровне анализа психической деятельности особое место занимает экспериментально-психологическое исследование познавательных процессов — мышления, восприятия.

В истории изучения шизофрении всегда отмечался повышенный интерес к особенностям познавательной деятельности (прежде всего мыслительной) больных. Они давно привлекают внимание многих исследователей шизофрении независимо от взглядов на сущность этого заболевания, независимо от различий школ и направлений. В литературе отражено много попыток как со стороны клиницистов-психиатров, так и экспериментаторов-психологов раскрыть природу, понять суть изменений познавательной деятельности при шизофрении, выяснить роль и место их в общей картине болезни, в ее патогенезе.

Такой интерес и внимание обусловлены прежде всего объективным значением нарушений познавательных процессов в картине болезни, их местом и ролью среди других клинических проявлений шизофрении.

Нарушения познавательной деятельности, в первую очередь мыслительной, играют весьма существенную роль в клинической картине, являясь одной из причин социальной и трудовой неполноценности больных. Проявления нарушений мышления являются одним из основных симптомов шизофрении и используются в клинической практике в качестве важного критерия дифференциальной диагностики. Изменения познавательной деятельности тесно связаны с существенными патогенетическими факторами болезни. Выражается это в клинических фактах, свидетельствующих о том, что эти изменения сопровождают болезнь на всем ее протяжении и в своих психопатологических проявлениях значительно отличаются от соответствующих изменений, возникающих при других психических болезнях.

Следует подчеркнуть, что, рассматривая проблему нарушений познавательной деятельности при шизофрении, мы имеем в виду не все возможные и наблюдающиеся в течении болезни виды ее патологии, а те изме-

нения мышления и восприятия, проявления которых отражаются психопатологически в так называемых негативных изменениях, в негативных симптомах болезни, относящихся к стойким, малообратимым изменениям личности, характерным для шизофрении. Сюда, таким образом, не относятся все те разнообразные нарушения мышления и восприятия, которые, развиваясь довольно быстро, характеризуясь динамичностью и, как правило, обратимостью под влиянием терапии, типичны для острых психотических состояний и наблюдаются в картине различных синдромов — кататонических, галлюцинаторно-параноидных, парафренных и т. д. В наших исследованиях речь идет о тех изменениях познавательных процессов, которые, характеризуясь стойкостью (стабильностью или прогредиентностью) и входя в структуру различных синдромов, могут наблюдаться с самого начала болезни (даже до манифестных ее проявлений), наиболее отчетливо выступая вне острых состояний, при непрерывном вялом течении процесса или в ремиссиях с дефектом. Именно эти изменения порождают проблему своеобразия шизофренического слабоумия.

Говоря об актуальности изучения интеллектуальных и перцептивных процессов при шизофрении, можно отметить, что за последние годы интерес к их исследованиям (главным образом на путях экспериментальной психологии) во многих странах заметно вырос. Расширяется и круг проблем, при рассмотрении которых используются различные характеристики мышления и восприятия больных и для успешного решения которых необходимым является знание закономерностей изменения структуры (протекания) самих познавательных процессов.

Одной из наиболее старых (но не устаревших) проблем этого круга, обусловливающих значимость экспериментально-психологического исследования закономерностей изменения познавательных процессов, является проблема своеобразия негативных психопатологических проявлений мышления и восприятия при шизофрении. Тем общим, что объединяет подавляющее большинство клиницистов независимо от их взглядов на природу, сущность и течение шизофрении, является подчеркивание именно необычности, причудливости расстройств мышления при шизофрении, невозможность приложить к ним известную «мерку» слабоумия, которое встречается при других психических заболеваниях, в частности при органических поражениях мозга. Еще Kraepelin, выделяя в качестве самостоятельной нозологической единицы dementia praecox, объединял этим понятием случаи, характеризующиеся признаками первичного слабоумия, имевшего особую картину, в которой сознание и ориентировка сохраняются долго, а память страдает мало. M. Bleuler подчеркивает, что при шизофрении никогда не встречаются те мнестические и интеллектуальные нарушения, которые характерны для органических мозговых заболеваний. М. О. Гуревич ту же мысль выражал так: «Интеллектуально-мнестические выпадения при шизофрении не выступают на первый план... Слабоумие шизофреников отличается от типичного органического слабоумия. При нем интеллект и память формально и потенциально остаются сохраненными». Говоря о своеобразии шизофренического слабоумия, О. В. Кербиков писал, что оно «состоит в том, что прежний запас знаний длительное время остается относительно сохранным, не обнаруживается грубых расстройств памяти. Если концентрировать внимание больного, то он в состоянии иной раз произвести довольно сложные счетные операции...». По мнению многих авторов, в отличие от патологии мышления при органических поражениях центральной нервной системы, когда одновременно нарушаются способности к воспроизведению, синтезу, абстрагированию,

концентрации внимания и т. д., при шизофрении больные, иногда даже с грубым дефектом, могут неплохо выполнять некоторые виды довольно сложной мыслительной деятельности (цифровые операции, решение конструктивно-пространственных задач, игра в шахматы и т. п.), демонстрируя при этом неплохую способность концентрации внимания и воспроизведения усвоенного ранее материала.

Исходя из общепсихологических концепций, авторы предлагали различные объяснения этого необычного вида патологии мышления.

Так, некоторые исследователи исходили из принятого в функциональной психологии противопоставления интеллекта как совокупности изолированных психических способностей и мышления, сущность которого усматривалась в «интрапсихической активности», интегрирующей и регулирующей интеллектуальные функции. При этом они полагали, что у больных шизофренией нарушается мышление при сохранности «предпосылок интеллекта».

Gruhle, Beringer и др. полагали, что при шизофрении отсутствует разрушение интеллекта. Потенциальная сохранность мышления, когда страдают не отдельные интеллектуальные способности, а лишь умение ими пользоваться, резко отличает больных шизофренией, по мнению этих авторов, от больных с органическими поражениями мозга. Факты, свидетельствующие о сохранности памяти у больных шизофренией при своеобразном нарушении мышления, послужили основой для выдвинутого рядом авторов тезиса о разобщении, нарушении использования прошлого опыта в процессе актуального мышления. Так, E. Bleuler говорил об отрыве мышления от опыта больных шизофренией вследствие разрыхления ассоциаций, ведущего к установлению ложных, не соответствующих прошлому опыту связей. Другие авторы (Beringer, Berze) пытались объяснить разобщение мышления больных шизофренией, исходя из противопоставления продуктивного и репродуктивного мышления. По мнению Berze, разобщение мыслительного задания с опытом прошлого является следствием «гипотонии сознания», которое ведет от «активной продукции к голой репродукции». Beringer же видел причину разобщения в недостаточности «интенциональной дуги», когда суждения больных шизофренией каждый раз строятся заново и задача решается без учета имеющегося опыта и знаний. Таким образом, независимо от квалификации и трактовок, которые оказываются весьма различными у разных авторов, существует ряд объективных характеристик проявлений нарушенной познавательной деятельности, которые отмечаются большинством клиницистов, характеризующих своеобразие мышления при шизофрении.

Эти клинические характеристики, не давая сами по себе возможности понять характер нарушенного протекания процессов мышления (хотя они могут и должны служить ориентирами для построения рабочих гипотез соответствующих экспериментальных исследований), постоянно стимулировали и стимулируют исследователей к раскрытию сущности изменений познавательных процессов. И дело не только в субъективном желании и потребности понять этот странный клубок особенностей, это парадоксальное сочетание, необъяснимое с точки зрения «нормальной психики», и не имеющее аналогий среди других известных видов ее патологии. Необходимость исследования закономерностей измененного протекания познавательных процессов, лежащих за этими проявлениями, диктуется более глубокими мотивами. Эти мотивы связаны прежде всего с тем, что изменения познавательных процессов (конечно не только они) могут выражать то «особенное», то своеобразие патологии мозговой деятельности,

которым, в частности, эта болезнь отличается от других психических заболеваний, от других видов патологии мозга.

Важным моментом, определяющим интерес и объективную значимость изучения особенностей познавательных процессов при шизофрении, связанных с негативными психопатологическими ее проявлениями, является и клиническое значение самих этих проявлений — стойких, необратимых изменений личности. Психопатологическая характеристика негативных изменений психики при шизофрении остается на сегодня одним из клинических критериев, цементирующих понятие шизофрении и отграничивающих круг этих больных от больных другими психическими заболеваниями.

Еще одной клинической проблемой, решению которой может послужить раскрытие закономерностей измененного протекания психических (в данном случае познавательных) процессов, лежащих за своеобразными негативными проявлениями шизофрении, является проблема давно подмеченного клиницистами сходства некоторых из проявлений болезни (относящихся к характеристике эмоциональных, волевых, мыслительных и других проявлений) с определенными чертами психики, наблюдаемыми у здоровых родственников больных, и с особенностями психики, отмечаемыми как преморбидные у самих больных. Использование результатов экспериментально-психологического изучения познавательных процессов в этой связи, возможно, послужит раскрытию внутренней связи этих явлений и решению некоторых вопросов генетического изучения шизофрении.

Однако изучение закономерностей изменения познавательных процессов при шизофрении имеет значение не только в связи с проблемой «качественного», структурного своеобразия негативных психопатологических проявлений, но и в связи со своеобразием их места и динамики в течении шизофрении по сравнению с другими психозами. Как уже отмечалось выше, они существуют на всем протяжении болезни, могут наблюдаться с самого начала ее, предшествуя даже манифестным проявлениям заболевания. Негативные проявления изменений психики при шизофрении (их выраженность) характеризуются относительной независимостью от продуктивных психопатологических ее проявлений. Темп нарастания негативных изменений личности может не соответствовать темпу движения продуктивных расстройств при шизофрении. К тому же первые могут характеризоваться (при некоторых вариантах болезни) значительной стабильностью, несмотря на наличие других клинических признаков развивающегося процесса. Все это значительно отличает негативные психопатологические проявления у больных шизофренией от таковых при других психических болезнях и прежде всего при органических заболеваниях головного мозга. Если при последних негативные расстройства (стойкие, необратимые нарушения психики) нарастают к концу болезни по мере ее течения и могут быть поняты как выражение деструктивных тенденций («поломки»), результатом перехода функциональных нарушений в органические, то при шизофрении дело обстоит не так и требуется искать иное объяснение происхождения этих изменений психики.

Все эти особенности дают почву для различных гипотез, лежащих в русле как биологических, так и психодинамических концепций шизофрении. Влияние социальной среды, воспитания, внутрисемейных отношений, нарушение нейрофизиологических параметров в течении болезни, влияние генетических факторов — вот лишь часть обсуждаемых в литературе альтернатив по поводу детерминации этих особенностей психики больных шизофренией. Получение однозначных ответов на эти вопросы

необходимо не только для понимания сути данных психопатологических явлений самих по себе, но и для вскрытия существенных механизмов болезненного процесса, а это в свою очередь требует изучения природы и характера нарушений мозговой деятельности, лежащих за этими проявлениями. Успешность решения этой одной из центральных проблем в большой мере зависит от раскрытия закономерностей изменения познавательных процессов, проявляющихся в негативных психологических феноменах.

За последние годы интерес к изучению расстройств мышления и восприятия у больных шизофренией усилился.

Так, ряд авторов (Payne, Mattusek и George; Weckowicz и Blewett) проводят экспериментально-психологические исследования и предпринимают детальный разбор изменений мыслительной и перцептивной деятельности больных, интерпретация выявленных изменений в одних случаях идет в плане нарушения коркового торможения (Payn, Mattusek, George), в других — делается вывод о нарушении фильтрующей функции ретикулярной формации (Weckowicz). К сожалению, эти выводы остаются лишь гипотетическими, так как никто из авторов не предпринял попытки проверки своих предположений более непосредственно, с использованием методов нейрофизиологии. Другие исследователи (Erlenmeyer-Kimling, Chapman, Cameron, McConaghy, Reynolds, Shields), приводя экспериментально-психологические исследования или основываясь на теоретическом анализе уже имеющихся литературных данных об особенностях мышления и восприятия больных шизофренией, пытаются использовать эти данные в плане выявления патогенетической (и даже этиологической) роли нарушений познавательной деятельности в развитии шизофренического процесса. Многие из этих попыток базируются на психодинамических позициях (Cameron, Chapman, Reynolds), с которых изменения познавательных функций расцениваются прежде всего как нарушения социальных связей субъекта, причинно обусловливающие развитие остальной симптоматики болезни. Однако другая часть авторов (Erlenmeyer-Kimling, McConaghy, Shields) развивают свои взгляды на патогенетическую роль нарушений познавательной деятельности, исходя из признания биологической природы шизофрении.

Еще один аспект рассмотрения особенностей познавательной деятельности больных шизофренией связан с проблемой генеза самих этих особенностей. Основной круг этих работ (Lidz, Rosman et al., Wynne, Singer, Lahn et al.) группируется вокруг фактов, свидетельствующих о сходстве определенных особенностей мышления и речи больных шизофренией и их здоровых родителей (речь идет о сходстве феноменологическом). В связи с феноменологическим характером этих фактов при полной неизвестности закономерностей нарушения лежащих за ними познавательных процессов (вопрос об этом и не ставится никем из авторов) трактовка их идет в прямо противоположных направлениях. Если Lidz, Wynne и Singer объясняют их как результат влияния среды, воспитания, отражения внутрисемейных отношений, то McConaghy и Lahn склонны видеть за ними действие генетических факторов. В связи с проблемой генетического изучения шизофрении существует круг вопросов [природа наследования, структура «шизофренической конституции», предиспозиционные факторы, так называемые психологические «преимущества» (адвантаж) больных и их родственников и т. д.], для решения которых за последнее время все более активно привлекаются данные об особенностях интеллектуальной и перцептивной деятельности больных и их родственников. В сводном докладе на Международной конференции по генетике шизофрении (Модзли Гос-

питаль, Лондон, 1967) Shields, говоря о перспективах генетических исследований этой болезни, отметил, что «одним из плодотворных путей может быть изучение перцептивных и других познавательных изменений психики, которые могут составлять часть предрасположения (к болезни)». Не вдаваясь в анализ этих работ (частично о них будет сказано дальше), отметим лишь, что, к сожалению, они тоже основываются не на анализе изменений (нарушений) самих познавательных процессов, а на характеристике феноменов измененного мышления и восприятия.

Даже такой беглый перечень проблем, связанных с особенностями мышления и восприятия больных шизофренией, свидетельствует о той значимости, которую имеет исследование измененного протекания (структуры) познавательных процессов при этой болезни. Однако несмотря на то, что в истории изучения шизофрении особенностям познавательной деятельности больных уделялось столь большое внимание, до сих пор нет какой-либо ясности и единства взглядов как в отношении сущности и природы изменений мышления и восприятия, так и в отношении их места и роли в развитии болезни. Несмотря на большое число описаний и выявленных закономерностей *проявлений* этих особенностей, о закономерностях изменений познавательных *процессов*, лежащих за ними (так же как о патофизиологических закономерностях), известно очень мало. По существу закономерности нарушения этих процессов при шизофрении до последнего времени почти не изучались.

Одной из главных причин такого положения была ошибочность самих путей, на которых пытались найти решение вопроса о природе и структуре изменений этих процессов. Неправильное решение исходного вопроса о природе и детерминации психического приводило к тому, что при всех различиях, существующих между феноменологически-психологическими направлениями в психиатрии, концепциями психоморфологизма, подходами с позиций ассоциационизма, бихевиоризма и психоанализа, во всех этих случаях изучение закономерностей нарушения познавательных процессов при шизофрении либо откровенно игнорировалось, либо под ними понималось нечто весьма далекое от действительной их структуры и закономерностей. Одной из ошибок, затруднявших изучение закономерностей нарушения познавательных процессов при шизофрении, являлось отождествление психопатологических проявлений с характеристикой закономерностей самих психических процессов. До сих пор недостаточно ясно осознается, что та или иная картина, создаваемая психопатологическими феноменами, не дает непосредственной характеристики самих нарушенных психических процессов, а есть лишь результат их нарушения и, более того, это есть результат нарушения физиологических, биохимических и т. д. процессов. Эта ошибка приводит к тому, что образная характеристика внешних проявлений принимается за определение, выражающее суть явления (на психическом уровне). Неосознанное использование этих подменных, необоснованно отождествленных понятий сказалось на существующих взглядах на природу мышления при шизофрении, существенно затрудняя нахождение правильного подхода к изучению этого вопроса. Зафиксировано это в таких понятиях, как, например, «разноплановость мышления», «вычурность» его, «соскальзывание», «расщепление», «атаксия» и т. д. Это широкие распространенные характеристики мышления при шизофрении. Но в действительности они лишь образно характеризуют то, как мы воспринимаем проявления нарушений (в виде высказываний и поступков больных), совсем не означая, что именно таким образом (в виде «соскальзывания», «расщепления» и т. п.) нарушены сами мысли-

тельные процессы. Закономерности их нарушений при данных и других проявлениях не известны и подлежат специальному экспериментальному изучению.

Ошибочное отождествление характеристики проявлений нарушенных познавательных процессов с закономерностями нарушения самих этих процессов сопровождало длительный этап в изучении особенностей психики при шизофрении. Для этого этапа характерны попытки прямолинейно, непосредственно из анализа клинических феноменов «вскрыть суть» нарушений познавательной деятельности при шизофрении. Реализовались эти попытки, как правило, дедуктивным путем. Опираясь на ту или другую общепсихологическую концепцию, авторы пытались уловить нечно общее в известных клинических фактах, полагая, что достаточно суметь проанализировать большой круг психопатологических феноменов, чтобы при помощи логического анализа вскрыть их природу. Характер этих умозрительных концепций и различия между ними тесно связаны с особенностями тех исходных общепсихологических позиций, с которых конструировалась та или иная концепция.

Например, одна из самых логических стройных концепций, концепция E. Bleuler, утвердившего надолго (живущее и по сей день) понятие «схизис», «расщепление» в качестве основной характеристики нарушения психики при шизофрении,— твердо и четко базируется на позициях «ассоциативной психологии», на основе ассоционистских теорий мышления. На взглядах тех авторов (Gruhle, Beringer), которые подчеркивали в характеристике мышления больных шизофренией «сохранность предпосылок интеллекта» (непродуктивное мышление) при нарушении мышления «продуктивного» и стремились объяснить это ослаблением «детерминирующих тенденций», несомненно, сказалось влияние Вюрцбургской психологической школы. Теория «послойного» строения психики Джексона лежала в основе попыток объяснить особенности мышления больных шизофренией «снижением» его на тот или иной более ранний онто- или филогенетический уровень (Storch). Связанные в первую очередь с именем Kleist попытки объяснить нарушения мышления при шизофрении локальным органическим поражением определенных зон мозга отражали грубо механистические представления о жесткой и ограниченной локализации отдельных психических функций. Грубый «функционализм» во взглядах на природу психики обусловил появление и такой характеристики нарушений психики при шизофрении, как «интрапсихическая атаксия».

Слабость всех попыток дедуктивным путем (этим же путем шли и поиски «основного расстройства») вскрыть закономерности и причины нарушения познавательных процессов при шизофрении являлась прежде всего отражением слабостей соответствующих исходных общепсихологических концепций.

Хотя на этом пути был получен великолепный синтез клинических фактов и ряд опережающих свое время догадок, возможности его в познании закономерностей нарушения психических (и в частности, познавательных) процессов были очень ограничены. По мере выявления слабости очерченного «дедуктивного» пути изучения нарушений познавательных процессов при шизофрении проблема все больше переходит в область экспериментально-психологических исследований.

Однако и здесь тенденция изучения собственно закономерностей нарушения познавательных процессов с большим трудом прокладывает себе путь среди ряда иных направлений. Одним из основных (по объему работ) является наиболее широко представленное в США направление, включа-

ющее все разнообразие психометрических исследований больных шизофренией. Осуществляемые на базе бихевиористских и необихевиористских концепций, эти исследования, используя методы количественных оценок, характеризуются сознательным отказом от изучения закономерностей протекания познавательных процессов. Другое широко представленное в зарубежной литературе направление, активно использующее «прожективную технику», связано с анализом мотивов, тенденций, установок, направленности личности при выполнении, в частности, познавательной деятельности. Сторонники данного направления тоже не изучают, каковы закономерности нарушения познавательных процессов, а сразу ищут их причины в «глубинах» психики.

Указанные экспериментальные направления, характеризующиеся уходом от изучения закономерностей нарушения познавательных процессов, к сожалению, являются доминирующими в современной зарубежной патопсихологии. Однако наряду с ними на смену «дедуктивно-феноменологическому» пути решения проблемы приходят экспериментальные исследования, направленные на качественный анализ нарушения познавательных процессов при шизофрении. В Советском Союзе эти работы связаны с именами Л. С. Выготского, Б. В. Зейгарник, Г. В. Биренбаум, М. С. Лебединского. В современной зарубежной экспериментальной патопсихологии это направление представлено в первую очередь работами Chapman, Payne, Mattusek и George, Weckowicz.

О трудностях прокладывания этого пути свидетельствует тот факт, что две его линии, основоположниками которых были столь крупные психологи, как Л. С. Выготский (концепция нарушения понятийного мышления при шизофрении) и Goldstein (концепция нарушения абстрактного уровня организации поведения), постепенно в работах их зарубежных продолжателей свелись по существу к проблеме количественной оценки уровня снижения интеллекта.

Не случайно автор одного из обзоров состояния исследований нарушений мышления Lothrop прямо указывает на непропорционально малое число работ, связанных с анализом структуры познавательной деятельности.

Все вышесказанное и диктует в качестве одной из первоочередных задач психологического исследования экспериментальное изучение основных закономерностей измененного протекания (структуры) познавательных процессов — мышления, восприятия при шизофрении. Эта задача и была поставлена как основная на первом этапе работы исследовательского коллектива лаборатории патопсихологии Института психиатрии АМН СССР.

Нами были сформулированы новые принципы подхода к решению данной задачи, базирующиеся на определенных положениях современной психологической науки [1]. Основывающееся на этих принципах экспериментально-психологическое исследование было направлено на анализ изменений структуры познавательных процессов, на выяснение того, в каких «звеньях» и как изменяется протекание разных процессов, есть ли и каково общее звено, входящее в структуру нарушенных процессов. Построенное таким образом исследование должно позволить, с одной стороны, дать объяснение определенному кругу психопатологических феноменов, являющихся проявлением нарушенных познавательных процессов, а с другой

[1] Принципы построения нашей работы изложены достаточно подробно в предыдущих публикациях (Ю. В. Поляков, 1966, 1969), что позволяет здесь не развивать их.

стороны, выявив те звенья, с нарушением которых связано изменение этих процессов, дать ориентиры для их дальнейшего патофизиологического анализа. В этом и реализуется путь познания болезни от клинических проявлений к сущности все более глубокого порядка, когда «уровень» психологического исследования оказывается необходимым и связывающим закономерности психопатологические с патофизиологическими.

Естественно, что при такой постановке задачи должны одновременно изучаться особенности целого круга разных по своей структуре познавательных процессов. Поэтому особенностью настоящего исследования явилось то, что изучению подвергался ряд разных мыслительных процессов (разные виды процессов сравнения, классификации, обобщения, решения проблемных задач и т. д.), одновременно с разными процессами слухового и зрительного восприятия. В качестве индикаторов был использован набор как произвольных, так и непроизвольных показателей психической деятельности. Часть работы была проведена с использованием анализа электрофизиологических показателей деятельности мозга.

Такое исследование возможно только на основе широкого комплекса экспериментальных методик, специально создаваемого в соответствии с гипотезой исследования. В данном исследовании был использован комплекс из 30 методик, большая часть которых специально создана нами для целей настоящей работы, а некоторые представляют собой модифицированные методики, употребляющиеся в патопсихологической практике.

Существенной особенностью исследования, опирающегося на изложенные принципы, является то, что его успешная реализация возможна лишь при достаточной клинической однородности изучаемой группы больных. Недооценка значения клинической дифференциации является наиболее распространенной и опасной ошибкой большинства психологических исследований данной проблемы, в особенности за рубежом. Неоднородность исследуемых больных не позволяет выявить действительные закономерности нарушения психических процессов, так как при разных вариантах болезни эти закономерности могут быть различны. Положение усугубляется и тем, что клинические границы самой шизофрении плохо определены.

Необходимость клинической дифференциации диктуется и направленностью исследования на изучение изменений познавательных процессов, лежащих за негативными психопатологическими проявлениями болезни.

Руководствуясь всем этим, мы выбрали для исследования на первом этапе определенный клинический вариант шизофрении, начинающейся в юношеском возрасте и характеризующейся вялым (непрерывным, а у части больных шубообразным) течением процесса. Одна из причин такого выбора заключается в том, что своеобразные изменения психики (в частности, мышления), характерные для шизофрении, выступают наиболее рельефно в картине негативных психопатологических проявлений, в структуре изменений личности именно при данном варианте течения болезненного процесса. Общей клинической чертой исследованных больных с этим вариантом шизофрении являлось наличие выраженных в разной степени негативных симптомов при практическом отсутствии продуктивной симптоматики в период исследования. Все больные исследовались в период, когда они не подвергались медикаментозным воздействиям.

Таким образом, проведенный на этом этапе работы цикл исследований представлял собой первый опыт одновременного изучения широкого круга познавательных процессов (мыслительных и перцептивных) у клинически однородной группы больных, характеризовавшихся негативными психо-

патологическими проявлениями в рамках непрерывно текущей юношеской шизофрении.

Благодаря направленности на изучение закономерностей нарушенного протекания познавательных процессов путем выявления и анализа тех звеньев в их структуре, с которыми связано изменение этих процессов, проведенное исследование позволило установить частные особенности, характеризующие изменения мыслительной и перцептивной деятельности, а также выявить более общие закономерности нарушения познавательных процессов при данной патологии мозга.

Результаты этих исследований были подробно изложены в диссертациях и печатных работах сотрудников лаборатории, непосредственно осуществлявших весь комплекс исследований,— Т. К. Мелешко, Е. И. Богданова, В. П. Критской, Л. А. Абрамян, Т. Д. Майоровой и Э. П. Замуруевой, В. А. Филипповой, Н. А. Третьяковой, Н. П. Щербаковой. В данной главе итоги этого этапа работы приводятся лишь в обобщенной форме. Наряду с этим излагаются новые результаты исследований, продолжающихся в лаборатории в настоящее время. Анализ и обсуждение экспериментальных данных проводятся прежде всего в плане тех проблем, аспектов шизофрении, которые были обрисованы в начале главы.

* * *

Изучение особенностей *перцептивной деятельности* больных шизофренией было направлено на выяснение изменений структуры процессов слухового (В. П. Критская) и зрительного (Е. И. Богданов) восприятия и проводилось на основе общей рабочей гипотезы о связи изменений познавательных процессов с нарушением актуализации (привлечения) знаний, сведений на основе прошлого опыта.

В экспериментальном изучении познавательной деятельности при шизофрении удельный вес исследований восприятия сравнительно мал. Два фактора существенно повлияли на такое положение: во-первых, отсутствие сколько-нибудь выраженных клинических проявлений (вне острых состояний), что было сформулировано сначала как отсутствие «перцептивных» изменений (Kraepelin), а затем закреплено тезисом о «чистом сенсориуме» при шизофрении (E. Bleuler); во-вторых, быстро наступившее разочарование при первых попытках экспериментального исследования «перцепции» (в понимании Wundt), т. е. элементарных характеристик восприятия (порогов, скорости и т. п.) при шизофрении. Однако в последние два десятилетия интерес к экспериментальной разработке этой проблемы возрос (возможно, в связи с активным исследованием восприятия в общей психологии). Накапливающиеся экспериментальные данные свидетельствуют об ошибочности первоначальных выводов и подтверждают правоту отечественных психиатров, полагавших при шизофрении нарушение познавательной деятельности в целом «с самых начальных звеньев» (В. А. Гиляровский).

Основная масса исследований, связанных с восприятием при шизофрении, к сожалению, оставляет в стороне анализ собственно процесса восприятия, а, используя перцептивные задачи (деятельность), трактует получаемые результаты в плане анализа мотивов, потребностей, эмоций субъекта при восприятии тех или иных стимулов.

Другая, меньшая часть исследований имеет более непосредственное отношение к процессам восприятия. В этой группе исследований можно условно наметить несколько основных направлений.

Очевидно, в связи с тем, что в свое время центральное место в гештальт-психологии занимали вопросы восприятия, большой круг экспериментальных работ, посвященных особенностям восприятия при шизофрении, ведется в русле концепций гештальт-психологии. Способность больных шизофренией к выделению фигуры из фона, к соотнесению части и целого, к «завершению» неполных образов и т. п.— узловые вопросы этих работ. Сюда же примыкают исследования роли «реальности» и субъективных факторов при формировании образов у больных шизофренией (Draguns, Böcher, Reynolds, Snyder).

Исследования советских авторов, на которых не отразилось сколько-нибудь заметно влияние «структурной» психологии, выражают тенденцию к патофизиологическому анализу особенностей восприятия при шизофрении (В. Д. Азбукина, Е. И. Артюх, М. С. Лебединский, Л. А. Мирельзон, Е. А. Попов, С. Ф. Семенов). Результаты работ этого направления выявляют особенности таких функциональных характеристик анализаторов при шизофрении, как величина порогов, скорость восприятия, генерализация, дифференцировка и т. д. Исследованию некоторых из этих параметров восприятия посвящен ряд работ и зарубежных авторов (Eysenck, Granger et al., Brengelman, Ludwig, Wood et al., Downs; Sutton et al., Zubin). Эти исследования, направленные на характеристику состояния анализаторной деятельности у больных шизофренией, мало опираются на изученные общей психологией данные о закономерностях протекания и структуры процессов восприятия.

Одна из линий исследования связана с активной разработкой проблемы «константности» восприятия. Исследования последних лет (Leibowitz, Reynolds; Rausch, Weckowicz, Blewett, Weckowicz, Hall и Sommer) выявили у больных шизофренией нарушение константности восприятия величины, формы и расстояния (глубины), заключающееся в ослаблении, понижении способности к константному восприятию. Это одна из немногих линий исследования, когда выявляются существенные отличия больных шизофренией от здоровых. Значение этого направления работ возрастает в связи с тем, что, как известно, в проблеме константности восприятия перекрещивается много важных характеристик этого процесса. Следствием этого, правда, оказывается большая пестрота в трактовках, которые дают разные авторы получаемым результатам.

В последние годы особенно интенсивно проводятся исследования группой авторов, которые изучают у больных шизофренией нарушение «фильтрации», отбора информации, поступающей в процессе восприятия (Chapman, Lawson et al., Payne et al., Weckowicz). Говоря о нарушении некоего «фильтрующего механизма» или о нарушении «отбирающей и тормозящей функции внимания», авторы этих работ констатируют отчетливое расширение круга информации, используемой больными шизофренией в отличие от здоровых людей в процессе восприятия стимулов разной модальности.

Следует отметить и ряд работ, авторы которых изучали разные параметры восприятия у больных шизофренией в условиях недостаточной, «бедной» информации в предъявляемом стимуле, в условиях неопределенности, характеризующей подаваемый сигнал (М. С. Лебединский. Draguns).

Характеризуя положение в целом, можно сказать, что хотя экспериментальных исследований восприятия при шизофрении гораздо меньше, чем исследований мышления, здесь тоже отмечается большое разнообразие подходов, аспектов исследования и разноречивость получаемых данных.

Трудность сопоставления результатов, добытых разными авторами, усиливается и недостаточной дифференцированностью исследуемых боль-

ных при нечеткой или очень неопределенной клинической их характеристике («хроники», «острые», «параноидные»— таковы примеры наиболее частой клинической группировки больных в исследованиях зарубежных авторов). Большинство работ посвящено характеристике больных с продуктивной симптоматикой, преимущественно галлюцинаторно-параноидной. Исследований восприятия у больных с чертами дефекта без галлюцинаторно-бредовых переживаний очень мало.

Основная масса работ связана с исследованием восприятия зрительных стимулов. Единичны работы, относящиеся к восприятию слуховых (речевых) сигналов, столь важных и специфичных для человеческой деятельности.

Среди проведенных исследований нет работ, непосредственно направленных на изучение изменений процесса восприятия у больных шизофренией в связи с особенностями актуализации знаний, привлечения информации из памяти. Однако есть ряд исследований, косвенно свидетельствующих о связи нарушения восприятия при шизофрении с особенностями использования прошлого опыта. И константность восприятия, и опознание сигналов в условиях «неполноты» информации существенно зависят от опоры на прошлый опыт. При исследовании именно этих аспектов восприятия, как отмечалось выше, выявляются отчетливые отличия больных шизофренией от здоровых людей.

Все это наряду с общим замыслом и гипотезой исследования в целом послужило нам основанием для выбора аспекта изучения, связанного с исследованием зависимости изменения процессов восприятия больных шизофренией от особенностей привлечения сведений из памяти на основе прошлого опыта.

В связи с большим структурным разнообразием процессов восприятия, зависящим от многообразия задач (видов деятельности), в которые включены перцептивные процессы, требовалось выбрать определенный круг задач, соответствующий замыслу исследования [1]. Основой для создания адекватных методических приемов и для построения комплекса экспериментальных серий послужили современные данные общей психологии о зависимости результатов восприятия от системы привлекаемых из памяти образов (эталонов, энграмм), используемых для идентификации наличного стимула. Многочисленные экспериментальные данные свидетельствуют о зависимости эффекта восприятия от величины системы альтернатив и от их вероятностей («субъективных»). Лучше опознаются сигналы, соответствующие эталонным образам (гипотезам) с высокой вероятностью, и, наоборот, затруднено распознавание сигналов маловероятных, малоожидаемых. Имеющиеся в литературе данные показывают, что наиболее отчетливо эта зависимость проявляется в условиях нечеткости, маскированности сигнала, затрудняющих опознавание стимула.

На основе этих положений нами при изучении зависимости особенностей восприятия больных шизофренией от изменения системы образов (энграмм) привлекаемых из памяти, в качестве главного методического приема был использован прием исследования опознания в условиях неполноты стимульной информации при затрудненной разборчивости стимулов. В 9 основных и 6 дополнительных сериях экспериментов, проведенных на основе

■

[1] Поскольку в литературе существует отличие «восприятия» как действия по созданию образа от «опознания» (узнавания) как процесса сличения наличного стимула с уже запасенными в памяти эталонами (В. П. Зинченко), отметим, что, говоря о восприятии, мы имеем в виду в более строгом смысле процессы опознания.

специально созданного комплекса методик, исследовалось опознание слуховых (речевых) стимулов на уровне отдельных слов и фраз и зрительных стимулов в виде различной сложности изображений предметов. Применялись различные способы «маскирования», затруднения разборчивости стимулов: наложение «белого шума» на звучащее слово, расфокусирование проецируемых изображений, тахистоскопическое предъявление и т. д. Особенностью применявшихся методик было то, что объем и организация системы образов, привлекаемых и используемых в процессе опознания, существенно обусловливались прошлым опытом, в частности такими его факторами, как «обычность», частота встречаемости зрительных изображений и лексическая вероятность речевых стимулов. В связи с задачей исследования в разных сериях экспериментов варьировались степень маскированности сигнала, способы ограничения системы альтернатив (на основе «списка», контекстом и т. д.), степень неопределенности ситуации, вероятности предъявляемых стимулов.

В одной из серий экспериментов в качестве индикатора использовались некоторые электроэнцефалографические показатели работы мозга.

В результате исследования, подтвердившего исходную гипотезу, выявлено своеобразное изменение процессов восприятия у больных шизофренией без галлюцинаторно-параноидных расстройств, несмотря на отсутствие сколько-нибудь отчетливых клинических указаний, свидетельствующих о патологии восприятия у данной категории больных.

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что в одних условиях деятельности результаты восприятия больных шизофренией не отличались от результатов у здоровых людей, в то время как в других условиях выявились значительные различия между больными и здоровыми. При этом результаты при опознании одной группы стимулов у больных оказались хуже, а при опознании другой группы стимулов — лучше, чем у здоровых. Закономерность эта проявилась при использовании разных индикаторов деятельности (успешность опознания, время реакции, время предъявления и др.) во всех основных сериях экспериментов.

Выявленные особенности восприятия больных не связаны со снижением остроты зрения и слуха. Не могут быть поняты они и в плане изменения порогов, снижения или повышения уровня физиологической чувствительности. Как показывают результаты специальной дополнительной серии экспериментов, выявленные особенности восприятия больных нельзя отнести и за счет общего снижения (или повышения) способности выделения сигнала из шума. Нельзя объяснить результаты и нарушением внимания больных.

Выявленные изменения восприятия невозможно уложить в традиционные рамки известных агностических нарушений.

Полученные данные позволяют считать, что речь идет об особом типе изменения восприятия, отличающемся от известных видов агностических расстройств и связанном с нарушением особого, иного звена перцептивной деятельности, нежели при других вариантах патологии восприятия.

Изменение процессов восприятия больных шизофренией выступает при определенных условиях деятельности, при определенной структуре процесса восприятия, которые удалось выявить благодаря варьированию указанных раньше условий экспериментальной ситуации. В качестве первого основного условия выступила достаточная степень «неопределенности» предъявляемого сигнала, неполнота стимульной информации, затрудняющая идентификацию стимула, когда эффект опознания существенно зависит от системы используемых альтернатив. Второй характеристикой усло-

вий, в которых выявилось изменение восприятия больных, явилось то, что «организация» системы ожидания, круг и вероятности эталонных образов, привлекаемых для опознавания стимулов, существенно детерминировались теми или иными факторами прошлого опыта.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что именно при этих условиях, при таких особенностях структуры деятельности отмечается изменение процессов восприятия у больных шизофренией. При выполнении тех перцептивных задач, где роль системы привлекаемых из памяти на основе прошлого опыта образов уменьшается (при опознании слабо маскированных сигналов, при увеличении времени экспозиции, при ограничении круга альтернатив путем прямого указания их экспериментатором и т. д.), соответственно отмечается уменьшение и исчезновение различий в результатах восприятия у больных и здоровых людей.

При охарактеризованных выше условиях отмечается однотипное изменение процессов опознания как зрительных, так и звуковых стимулов. Проявляется изменение в том, что больные хуже, чем здоровые, опознают те стимулы, которые являются на основе прошлого опыта более ожидаемыми («обычными», вероятными, шаблонными), и лучше узнают стимулы, соответствующие образам с меньшей субъективной вероятностью (менее ожидаемые).

Если здоровые, исследуемые в связи с обусловленной разными факторами прошлого опыта предпочтительностью, разной вероятностью актуализации тех или иных образов, огознают одни стимулы лучше, успешнее, а другие — хуже, то у больных шизофренией сглаживается различие в эффекте опознания тех и других стимулов.

Характер отличий результатов восприятия у больных и здоровых наряду с особенностями условий, структуры видов деятельности, при которых эти отличия выявляются, позволяют считать, что нарушение процессов восприятия у больных находится в связи с изменением системы привлекаемых из памяти эталонных образов, энграмм при тенденции к сглаживанию предпочтительности, к уравниванию вероятностей их актуализации.

Полученные результаты, подчеркивая важное значение выбора и создания экспериментальных методов, адекватных природе изучаемой патологии мозговой деятельности, позволяют понять безуспешность попыток выявить нарушения восприятия при шизофрении в плане известных агностических расстройств, изучаемых при органических поражениях мозга. Очевидно, что такая сложная психическая функция, как восприятие, в различных случаях патологии может подвергаться разным видам нарушений. Сложность структуры данного познавательного процесса и возможность многочисленных разнообразных вариантов патологии мозговой деятельности должны обусловливать возможность существования множества видов изменений перцептивной деятельности в связи с нарушением различных звеньев, входящих в структуру процессов восприятия. Естественно, что это требует разработки и использования различных экспериментальных методов, приемов с тем, чтобы каждый из них был адекватен данному конкретному виду нарушения. В связи с этим результаты данного исследования, выявившего зависимость нарушения процессов восприятия при шизофрении от изменения системы сведений (образов), привлекаемых из памяти на основе прошлого опыта, делают понятным тот факт, что возникшие в клинике органических поражений головного мозга традиционные методы исследования агностических расстройств и соответствующие подходы к их изучению не смогли дать сколько-нибудь продуктивных результатов при механическом переносе их на изучение столь своеобразной

мозговой патологии, которая соответствует шизофреническому процессу. Будучи разработаны и успешно применяемы при исследовании определенных видов нарушения процессов восприятия, эти методы оказываются неадекватными при изучении совсем иного типа патологии перцептивной деятельности, который отмечается при шизофрении.

Одновременно с этим полученные данные позволяют понять, почему, несмотря на большое число исследований, содержащих множество указаний на изменение сенсорных порогов при шизофрении, в то же время не существует однозначного ответа на вопрос об изменении такой элементарной характеристики, как уровень чувствительности при этом заболевании.

На наш взгляд, разноречивость получаемых результатов при исследовании порогов ощущений при шизофрении связана даже не столько с неоднородностью клинических состояний, характеризующих исследуемых больных, сколько с особенностями самой природы изменения сенсорных процессов при этом заболевании. Следует учесть при рассмотрении данного вопроса понимание в современной психологической науке соотношения понятия «восприятие» и «ощущение». Здесь важно подчеркнуть критическую оценку, которая дана традиционному взгляду на ощущения как первичные (пассивные) элементарные компоненты. из которых активное восприятие, якобы, «строит» образы цельных предметов. Такое понимание соотношения ощущения и восприятия, идущее от дифференциации этих понятий, возникшей в рамках сенсуализма и ассоциаизма, опровергается накопившимися экспериментальными данными, относящимися к структуре и генезу перцептивной деятельности. Как справедливо пишут авторы книги «Восприятие и действие», «логика экспериментального и теоретического исследования в области психофизиологии органов чувств приводит к отказу от исходных гипотез, сформулированных в XIX веке. «Элементарные ощущения» оказались не исходными данными для процессов восприятия, а продуктом развития и совершенствования этих процессов» (В. П. Зинченко и соавт.).

Из этого следует, что при изучении нарушений восприятия у взрослых людей с уже сформированными перцептивными процессами надо исходить из того, что не изменение более «элементарных единиц», ощущений обусловливает нарушение процессов восприятия, а изменение, перестройка процессов восприятия может приводить к изменению тех или иных параметров (например, порогов), которыми обычно характеризуются ощущения. В таком случае, очевидно, эти параметры должны изменяться не вообще, а в зависимости от того, в структуре каких (измененных или интактных) перцептивных процессов они рассматриваются. Наши данные как раз свидетельствуют о том, что у больных шизофренией не вообще изменены пороги как некая абсолютная характеристика уровня чувствительности, а их изменение (которое оказывается возможным как в сторону повышения, так и понижения) связано с определенным изменением структуры процессов восприятия и непосредственно зависит от характера предъявляемого раздражителя (стимула). Если исследовать восприятие стимулов, характеризующихся высокой вероятностью, то у больных шизофренией, как показывают полученные данные, обнаружится повышение порогов, а при предъявлении стимулов маловероятных — понижение порогов по сравнению со здоровыми испытуемыми. Без учета этой характеристики, очевидно, могут получаться весьма разноречивые и противоположные результаты, зависящие от того (не контролируемого, не учитываемого обстоятельства), какова окажется пропорция тех и других стимулов, используемых в том или ином конкретном исследовании.

Выявленная закономерность изменения процессов восприятия у больных шизофренией дает возможность понять отсутствие сколько-нибудь отчетливых непосредственных клинических указаний на патологию восприятия у этих больных. Из полученных экспериментальных данных и анализа природы нарушения процессов восприятия у больных шизофренией явствует, что проявления данного вида нарушения восприятия более отчетливо выступают при определенной структуре деятельности, при определенных условиях, которые редко возникают при обычном клиническом наблюдении. К тому же возможность их обнаружения и квалификации требует как применения адекватных индикаторов, так и определенного «угла зрения» наблюдателя, отличающегося от обычных взглядов на нарушение восприятия.

С другой стороны, возможно, что такого рода изменение чувственного познания у больных находит свое выражение в некоторых клинических феноменах, которые, однако, не ставятся обычно в связь с нарушением восприятия. В свете полученных данных представляется возможным квалифицировать как проявление измененного протекания процессов восприятия некоторые дереализационные феномены, наблюдаемые у больных шизофренией. или, например, весьма часто встречающийся феномен «инакопонимания» больными смысла тех или иных слов в речи собеседника или в прочитанном тексте. Последнее может быть понято как восприятие слов не в том значении. которое вкладывает в них говорящий, в значении, хотя и возможном для данного слова, но маловероятном в контексте данного конкретного высказывания или ситуации.

В этой связи можно отметить, что в свете полученных нами данных становится понятной природа тех особенностей больных шизофренией, которые М. С. Лебединский (1937) описывал как явление «патологического полисемантизма». Этим термином были обозначены такие особенности восприятия речи больными шизофренией. как понимание ими слова не в одном значении, а в разных, как «освобождение элементов речи от контекста», когда слово может получить любой, мало зависящий от ситуации и контекста смысл.

Наряду с этим наши данные могут быть соотнесены с тезисом Л. С. Выготского об изменении значения слов при шизофрении, показывая, что речь идет не об изменении значения слов в связи с заменой понятийного мышления комплексным, а об уравнивании вероятностных значений того или иного слова, которые для здоровых людей в данном контексте являются неравноценными на основе прошлого речевого опыта.

Полученные нами результаты могут быть сопоставлены с экспериментальными данными ряда авторов (Weckowicz, Blewett, Chapman), говорящими о нарушении «избирательности» восприятия у больных шизофренией, о нарушении «фильтрации» поступающей извне сенсорной информации. Основной круг экспериментальных фактов, выявленных в этих исследованиях, заключается в том, что больные шизофренией выделяют в объектах *восприятия больший круг* признаков, черт, чем *здоровые люди*, используя, по терминологии авторов, иррелевантную стимульную информацию.

Полученные нами экспериментальные данные, хорошо согласуясь с этими факторами, помогают их расшифровке, способствуя раскрытию их природы. По существу тезисы о нарушении «фильтрации» и «избирательности» восприятия являются лишь констатирующими, относящимися к «внешней» характеристике восприятия и сами нуждаются в объяснении.

Применительно к характеристике нормальной структуры процессов восприятия постановка этой проблемы правильно сформулирована

В. П. Зинченко (1964), рассматривающим проблему избирательности восприятия и преодоления «избыточности внешней стимуляции». Говоря о том, что человек преодолевает избыточность в поступающей внешней стимуляции, уменьшает ее неопределенность, осуществляя выбор «наиболее актуальных» стимулов из множества других менее актуальных, автор подчеркивает, что для понимания механизмов избирательности восприятия нельзя опираться на характеристику пропускной способности периферических отделов анализаторов, а необходимо рассматривать более сложные характеристики перцептивной деятельности, относящиеся к «центральной настройке».

Согласно современным взглядам, получение сенсорной информации в процессе опознания стимула — это процесс активного поиска и собирания субъектом стимульной информации, необходимой для решения данной конкретной перцептивной задачи (Bruner, Е. Н. Соколов и др.). Различные участки «перцептивного поля» при этом обладают разной информативностью, когда одни несут бо́льшую информацию — так называемые критические точки, а другие оказываются малоинформативными. Значительное количество информации, содержащейся в объекте, является избыточным и обычно не используется при опознании. Для идентификации стимула оказываются достаточными анализ и сопоставление с используемыми эталонными образами лишь отдельных опорных признаков объекта. «Мозаика» участков, характеризующихся большей и меньшей информативностью, существенно определяется системой альтернатив, гипотез, которые используются субъектом при опознании данного стимула. При прочих равных условиях объем стимульных признаков («критических точек»), необходимых для распознавания предъявляемого сигнала, находится в прямой зависимости от системы привлекаемых образов, используемых гипотез. Расширение (или ухудшение «организации») круга привлекаемых образов, системы альтернативных гипотез связано с необходимостью увеличения объема «вычерпываемой» из объекта информации для опознавания, для уверенной его идентификации.

В связи с этим можно полагать, что у больных шизофренией в результате нарушения (ухудшения) предпочтительности, избирательности актуализации, привлечения сведений из памяти происходит перестройка перцептивной деятельности. Вследствие расширения и ухудшения организации системы используемых образов (альтернативных гипотез) больным шизофренией приходится решать как бы более сложные перцептивные задачи, чем здоровым людям, так как при данном изменении системы альтернатив от субъекта требуется для правильного опознания учесть и проанализировать больший объем стимульных признаков, «вычерпывать» из наличной ситуации больше стимульной информации, чем здоровым людям. Связанное с этим «расширение потока» сенсорной информации, очевидно, и дает основания для квалификации этой особенности восприятия у больных шизофренией в таких описательных понятиях, как нарушение избирательности восприятия (Weckowicz) или как нарушение фильтрации поступающей информации (Chapman).

Вполне определенный смысл приобретают в этой связи данные наших экспериментов при опознавании зашумленных речевых сигналов, относящихся к анализу «ошибочных» опознаний, отмеченных у испытуемых обеих исследованных групп (здоровых и больных шизофренией). Эти данные свидетельствуют о том, что больные шизофренией действительно при опознании используют более полно, чем здоровые люди, стимульные признаки, опираясь в своих ответах в большей степени, чем здоровые, на

такие акустические характеристики сигналов, как ударная гласная, число слогов и т. д. «Ошибки» здоровых испытуемых свидетельствуют о большей опоре на лексическую вероятность слова, чем на «внешние», «формальные» признаки подаваемого сигнала.

По-иному раскрывается в связи с вышесказанным и смысл указаний некоторых авторов на «бо́льшую перцептивную точность» больных шизофренией, на «бо́льшую буквальность» их восприятий (Weckowicz, Blewett),

На основании всего сказанного можно предположить, что и в ряде тех случаев, когда не удается констатировать различий между больными и здоровыми в конечном эффекте опознания, в «результатах» восприятия, само протекание процессов восприятия происходит у больных иначе, чем у здоровых, не оптимально, менее экономично.

Вывод об измененном протекании перцептивных процессов у больных шизофренией в случаях, когда результаты восприятия у них не отличаются от результатов у здоровых людей, подтверждается данными наших экспериментов (Т. Д. Майорова и Э. П. Замуруева), где в процессе опознания зашумленных речевых стимулов анализировалось изменение ряда характеристик, регистрируемых при электроэнцефалографической записи. Факты, полученные в этой экспериментальной серии, показывают, что при использовании непроизвольных электрофизиологических индикаторов в процессе восприятия отмечается изменение этих характеристик деятельности у больных шизофренией и в тех случаях, когда эффект, результат опознания у больных и здоровых совпадают.

Таким образом, все приведенные данные позволяют думать о том, что у больных шизофренией в связи с нарушением актуализации, привлечения сведений из памяти происходит более общая перестройка процессов восприятия, связанная с необходимостью учета и анализа большего объема стимульных признаков для правильного опознания объекта. Такая перестройка должна означать снижение оптимальности, экономичности протекания перцептивных процессов. Обеспечивая некоторый «выигрыш» в редких случаях опознания маловероятных, малоожидаемых сигналов, такое изменение процессов восприятия влечет за собой значительный «проигрыш» в большинстве обычных жизненных ситуаций.

* * *

В связи с общим замыслом работы и ее рабочей гипотезой исследование особенностей *мышления* больных шизофренией (Т. К. Мелешко) строилось нами как изучение закономерностей нарушения мыслительных процессов в зависимости от изменения актуализации знаний.

Экспериментально-психологических работ, посвященных мышлению больных шизофренией, связанных с такой постановкой проблемы, нет. Большинство исследований, направленных на «качественный» анализ нарушений мышления при шизофрении (мы отделяем их от остальной массы работ, выполненных на основе психометрического и психоаналитического подходов), относится к нескольким традиционным направлениям, господствующим в этой области, которые оставляют в стороне рассмотрение выделяемой нами зависимости.

Одно из этих основных направлений, начало которому было положено Л. С. Выготским, рассматривает особенности мышления больных шизофренией в плане нарушения понятийного мышления, связывая эту патологию с «концептуальной недостаточностью».

Принципиальное значение работы самого Л. С. Выготского заключалось в том, что в ней давался пример экспериментально-психологического исследования, направленного на «качественный» анализ изменения структуры психической деятельности при шизофрении. При этом автор полагал, что центральным звеном нарушения познавательных процессов (и не только познавательных) является нарушение формирования понятий. На основании имеющихся в его распоряжении экспериментальных данных Л. С. Выготский сделал вывод о снижении мышления больных шизофренией на онтогенетически более низкую ступень, характеризующуюся преимущественным установлением чувственно-конкретных связей.

Работа Л. С. Выготского нашла широкий отклик за рубежом и положила начало целой серии исследований «понятийного мышления» при шизофрении. К сожалению, зарубежные исследования этого направления утратили (или не увидели) самое ценное в работе Л. С. Выготского — ее направленность на изучение нарушения структуры познавательной деятельности, взяв лишь конкретный вывод о «снижении» уровня понятийного мышления при шизофрении. Это привело к тому, что большинство работ данного круга оказалось направлено лишь на оценку, измерение уровня «снижения» понятийного мышления, видя лишь «количественную» разницу между мышлением больных и здоровых людей (Haufmann и Kasanin, Rashkis, Feldman, Drasgow).

Судьба этого направления осложнилась и тем, что тезис о снижении понятийного мышления больных шизофренией не получил необходимого экспериментального подтверждения. Экспериментальные данные ряда авторов и среди них более поздние данные сотрудника Л. С. Выготского — Б. В. Зейгарник свидетельствуют о том, что для больных шизофренией не характерно «снижение» уровня понятийного мышления. Автор одного из обзоров исследований понятийного мышления при шизофрении (Lothrop), анализируя противоречивость результатов большого ряда исследований, склоняется к тому, что дело не в снижении понятийной способности, а в изменении каких-то других факторов, еще подлежащих выяснению.

Второе основное направление экспериментальных исследований особенностей мышления при шизофрении лежит в плоскости изучения соотношения абстрактного и конкретного уровней организации мыслительной деятельности. Проблема эта возникла на основе концепции Goldstein о двух уровнях (абстрактном и конкретном) организации поведения (и, в частности, мыслительной деятельности). Констатировав при изучении различных видов органических поражений мозга снижение «абстрактного» и преобладание «конкретного» уровня организации мышления (и поведения), Goldstein перенес этот подход на изучение больных шизофренией, считая, что их мышление тоже характеризуется снижением способности к абстракции. Ряд авторов продолжили ведущиеся и сейчас исследования мышления больных шизофренией в плане «абстрактного — конкретного». Если клинические данные, указывающие на существеннейшее отличие нарушения мышления при шизофрении от его нарушений при органических поражениях мозга, с самого начала ставили под сомнение вывод Goldstein, то понадобилось время для его критической экспериментальной оценки. Полученные экспериментальные данные (Whiteman, Sullivan и др.) опровергают тезис об ухудшении способности к абстрактному мышлению больных шизофренией. Оценивая общие итоги этого направления исследований, Payne отметил, что доказать ухудшение у больных шизофренией способности производить абстрактные обобщения не удалось, хотя у них отчетливо выявилась тенденция к «необычным» обобщениям.

Квалификация «необычности» обобщений, особенностей мышления при шизофрении, принципиально отличающаяся от вышеизложенных, дается в рамках другого, расширяющегося в последние годы направления исследований. Здесь центральным явилось понятие «Overinclusion», которым в свое время Cameron обозначил факт, заключающийся в том, что в процессе мышления у больных шизофренией «включается» гораздо больше, чем у здоровых людей, «категорий», «стимулов», признаков, являющихся «не относящимися к делу» (irrelevant). Этот тезис, получающий в своем общем виде все большее экспериментальное подтверждение (Chapman, McGhie, Payne, Mattusek, George; Sullivan, Weckowicz, Blewett и др.), однако, содержит весьма различный смысл, вкладываемый в него разными авторами. Одни авторы (в первую очередь Cameron, Sullivan) понимают «overinclusion» как расширение границ понятий за счет «включения», «вмешательства» личностных тем, индивидуального содержания. Эта точка зрения основывается на рассмотрении шизофрении как психогенного заболевания, заключающегося в нарушении межличностных отношений. Расстройства мышления, по мнению этих авторов, зависят от содержания, т. е. «темы», мышления; нарушения находятся в тесной связи с содержанием и поэтому могут не наблюдаться при оперировании «формальными» понятиями (числами и другими символами).

Другие авторы (Chapman, Payne, Mattusek и George; Weckowicz и Blewett) принципиально иначе характеризуют эту сторону мышления больных шизофренией. Общим для них является тезис о нарушении «фильтрации», «селекции» поступающей извне информации, используемой в процессе мышления. Причины, природа этого нарушения понимаются всеми по-разному.

Анализ основных направлений экспериментально-психологических исследований мыслительных процессов при шизофрении и оценка их перспектив свидетельствуют о необходимости поисков новых подходов в этой области. Данные последней из рассмотренных нами группы работ служат косвенным обоснованием (наряду с аргументами, изложенными в начале статьи) выбора нами в качестве аспекта исследования зависимости особенностей мышления больных шизофренией от нарушения актуализации знаний на основе прошлого опыта.

При построении исследования и создании комплекса экспериментальных методик мы опирались на соответствующие данные современной психологической науки. В советской психологии проблеме соотношения мышления и знаний (актуализации знаний) посвящено много исследований, касающихся разных сторон проблемы (Д. Н. Богоявленский и Н. А. Менчинская, П. Я. Гальперин, З. И. Зыкова, Е. Н. Кабанова-Меллер, К. А. Славская, П. А. Шеварев и др.). Эту же проблему с иных теоретических позиций рассматривали такие зарубежные исследователи мышления, как Duncker, Mayer, Szêkely и др. Правда, интересующий нас вопрос о зависимости хода мыслительной деятельности от актуализации знаний, обусловленной факторами прошлого опыта, разработан в этих исследованиях очень мало. Наиболее отчетливо выявлена и рассмотрена эта зависимость в исследованиях Szêkely.

Опираясь на имеющиеся в литературе данные, мы создали и использовали в работе специальный комплекс из 10 экспериментальных методик, представляющих собой разного типа мыслительные задачи, различающиеся по степени сложности и по своей структуре, в которой разную роль играла актуализация знаний на основе прошлого опыта (в частности, такого его фактора, как практическая социальная значимость).

Один круг методик состоял из задач на сравнение и классификацию предметов и явлений. Особенностью этих задач, когда экспериментатором давалась «глухая» инструкция, было то, что ни в условиях задания, ни по ходу его выполнения не указывалось направления, в котором можно было бы производить сравнение и классификацию. Испытуемым представлялась полная «свобода» выбора оснований для обобщения, абстракции и т. д. Условия задач такого рода допускают возможность многозначных решений в связи с возможностью актуализации и использования в качестве основы для решения любых свойств и признаков данных предметов (явлений.) В этот круг методик вошли задачи на сравнение предметов, задача на свободную классификацию изображенных предметов, задача на обобщение разнородных предметов, вариант классификации, требующий исключения одного предмета из четырех («4-й лишний»).

Дополнительно к этим основным сериям экспериментов было проведено исследование особенностей протекания у больных шизофренией аналогичных видов мыслительной деятельности, но отличающихся тем, что в их структуре роль актуализации знаний на основе прошлого опыта была минимальна. Сюда вошли задачи на сравнение по заданному в инструкции основанию и задача на свободную классификацию геометрических фигур, различающихся тремя игравшими различительную роль признаками: цветом, формой, размером.

Процесс решения этих задач отличается от процесса решения задач первого круга тем, что актуализация определяется не столько прошлым опытом, сколько другими факторами.

Наряду с этими сериями экспериментов для выявления роли изменения актуализации знаний в протекании более сложных собственно мыслительных процессов у больных шизофренией были проведены серии экспериментов с использованием задач, относящихся к кругу так называемых творческих, характеризующихся наличием «проблемной» ситуации и требующих нахождения нетривиального решения.

Для более четкой и однозначной проверки исходной гипотезы эти эксперименты были построены как «критические» в результате использования таких задач, основная трудность решения которых для здоровых людей связана как раз с тем, что нужное для решения свойство оказывается «замаскированным», «латентным», трудно обнаруживаемым. При этом природа данной трудности в разных задачах была различной. В первой задаче этого круга (задача Секея) прошлый опыт существенно детерминировал актуализацию, затрудняя нахождение латентного свойства, необходимого для решения задачи. В другой задаче (типа «головоломки») трудность нахождения нужного для решения свойства (отношения) была обусловлена не факторами прошлого опыта, а провоцирующими условиями задачи (ситуации), толкавшими на использование свойств, не приводящих к успешному решению.

Таким образом, исследование охватывало широкий круг разных по структуре и степени сложности видов мыслительной деятельности, включая два ряда задач, различающихся по условиям актуализации признаков и отношений объектов. Если при решении одного ряда задач актуализация знаний существенно определяется прошлым опытом, то при решении другого ряда она связана прежде всего с анализом условий задачи.

Благодаря такому построению этой части исследования оказывалось возможным выяснение интересующих нас вопросов о том, связано ли изменение мышления больных шизофренией с особенностями актуализации знаний, в чем заключается изменение актуализации знаний и какова

роль этого изменения в нарушении мыслительных процессов больных шизофренией.

Результаты проведенного исследования, выявив существенные отличия больных от здоровых людей, показали, что изменения мышления больных отмечаются не всегда, не при всех видах деятельности, а находятся в зависимости от определенных характеристик выполняемой деятельности (заданий). Отличия больных от здоровых выступили при решении круга задач, связанных с «глухой» инструкцией, с многозначностью решений и с необходимостью вычленения свойств и отношений предметов на основании прошлого опыта. Решение другого круга задач (более «формализованных», более детерминированных инструкцией и наличной ситуацией) протекало у больных таким же образом, как у здоровых.

При выполнении задач первого ряда, при «ненаправленном» сравнении, классификации (обобщении) предметов больные предлагают гораздо больше вариантов группировок, обобщений предметов и явлений, чем здоровые. При этом для больных в такой же степени, как и для исследованных здоровых, не был характерен путь конкретно-ситуационного объединения предметов. Они производили обобщения на основе нахождения общего признака, объективно присущего всем группируемым предметам.

Трудность обобщения «разнородных» предметов преодолевается больными легче, чем здоровыми. Больные чаще, чем здоровые, находят возможности для сравнения, производя обобщения на основе абстракции тех или иных имеющихся у данных предметов общих признаков, тогда как здоровые испытуемые оказываются не в состоянии найти что-либо общее у сравниваемых предметов. Осуществляемые больными обобщения производят впечатление странных, «неадекватных», хотя они выполняются в полном соответствии с требованиями инструкции на основе нахождения свойств, объективно присущих данным предметам. С точки зрения формально-логических требований эти их умозаключения не являются ошибочными.

Расширение круга формально правильных группировок, создаваемых больными шизофренией путем нахождения общего свойства у объединяемых предметов, и «облегчение» (по сравнению со здоровыми людьми), отмечаемое при обобщении разнородных предметов, оказываются связанными с изменением круга свойств, актуализируемых и используемых в качестве основы обобщения (классификации).

Решение мыслительных задач всегда осуществляется на основе знаний, приобретенных в прошлом. Но оно не сводится к механическому воспроизведению суммы знаний, к простому перебору имеющихся в памяти сведений, а предполагает отбор (селекцию) на основе разнообразных факторов, детерминируемых как наличной ситуацией, требованиями задачи, ходом ее анализа, так и прошлым опытом субъекта. Разные виды мыслительных процессов связаны с разными условиями детерминации актуализируемых знаний.

С этой точки зрения задачи основных экспериментальных серий, связанных с исследованием процессов сравнения и классификации, имеют определенное сходство, которое и обусловило закономерное появление различий между больными и здоровыми именно при выполнении такого рода мыслительной деятельности. Условия этих задач не «жестки», не предопределяют заранее никакого определенного аспекта рассмотрения предметов. Инструкция только направляет испытуемого на анализ известных ему из прошлого опыта свойств предметов, данных в эксперименте, с тем, чтобы найти общие признаки у тех или иных объектов и на их основе произвести обобщение. Задача позволяет актуализировать и использовать

любые свойства, не давая при этом «ориентиров» при актуализации и отборе свойств из всего многообразия имеющихся у данных объектов признаков и свойств.

Однако при выполнении этих заданий здоровыми людьми обращает на себя внимание довольно ограниченный круг используемых свойств и создаваемых на их основе группировок, несмотря на практически бесконечное число имеющихся у предметов свойств и признаков.

Как показывает анализ результатов, деятельность здоровых людей в этих условиях характеризуется избирательностью актуализации знаний, что отражается в картине частотных характеристик используемых ими свойств предметов и в высоком коэффициенте «стандартности», характеризующем группу здоровых испытуемых. Анализ используемых в этих условиях здоровыми людьми свойств на основе полученных в экспериментах их частотных характеристик показывает, что избирательность (предпочтительность) привлекаемых из памяти сведений обусловливается в первую очередь прошлым опытом, определенным его фактором. Специально проведенный «качественный» анализ актуализированных с разной частотой свойств показал, что в этих видах деятельности предпочтительность актуализации знаний у здоровых людей соответствует прежде всего такому фактору, как социально-практическая значимость свойств и отношений объектов.

Именно при выполнении тех видов мыслительной деятельности, когда существенную роль играет избирательность актуализации знаний на основе прошлого опыта, выявились отличия больных от здоровых. Выполнение задач, когда этот момент деятельности играл несущественную роль («дополнительные» серии экспериментов), осуществлялось больными без каких-либо отличий от здоровых людей.

Полученные данные свидетельствуют о том. что изменение мыслительных процессов у больных, отмечаемое при выполнении определенных видов деятельности, связано прежде всего с нарушением (ухудшением) избирательности актуализируемых знаний. Заключается это в расширении круга привлекаемых из памяти сведений за счет «латентных», малозначимых (но объективно присущих) свойств предметов и в тенденции к уравниванию вероятностей актуализации различных свойств. В процессе мыслительной деятельности у них актуализируется (привлекается) гораздо больше, чем у здоровых людей, латентных, малозначимых по прошлому опыту свойств и отношений предметов, возрастает вероятность их актуализации.

При исследовании одновременно с зависимостью нарушения мышления от изменения актуализации знаний выявлены и связанные с этим характерные особенности мыслительной деятельности больных шизофренией.

В процессе выполнения больными задач, требующих сравнения, классификации предметов и явлений, проявилась «причудливость», «странность» и «необычность» делаемых ими обобщений. Результаты исследования дают возможность для анализа этого «искажения» (как характеризует данную особенность Б. В. Зейгарник) процесса обобщения. Экспериментальные данные показывают, что впечатление «причудливости», «странности» обобщений больных создается тем, что наряду с обобщениями, группировками предметов, аналогичными создаваемым здоровыми людьми, они совершают большое количество обобщений, не наблюдаемых (или крайне редко встречающихся) у здоровых испытуемых. Особенностью этих обобщений больных является их «правильность» с формально-логической стороны. Это не синкретизмы и не комплексные группировки. Они созда-

ются на основе нахождения общего для всех объединяемых предметов и объективно имеющегося у них свойства. Однако все дело в том, что этими свойствами оказываются малозначимые, латентные, «слабые» по прошлому опыту свойства предметов, вероятность актуализации которых у здоровых людей очень мала.

С нарушением актуализации знаний у больных шизофренией связаны и те особенности их мыслительной деятельности, за счет которых создается впечатление о большей способности их к абстракции по сравнению со здоровыми людьми. Поводом для такого впечатления может явиться отмеченная выше способность больных легче, чем здоровые люди, находить сходство между весьма разнородными, «далекими» друг от друга объектами и обобщать их на этой основе. Результаты исследования свидетельствуют о том, что это не связано с большей способностью больных к абстракции. Наши данные показывают, что больные не более (и не менее) здоровых способны к абстрагированию, к отвлечению того или иного свойства от всей массы остальных признаков объекта или явления. Дело не в изменении способности к абстрагированию, а в изменении круга свойств, которые абстрагируются.

Одновременно с этим полученные результаты показывают, что больные одинаково успешно оперируют как чувственно-конкретным, так и абстрактным предметным содержанием, что у них не больше, чем у здоровых, комплексных, конкретноситуационных обобщений. Эти данные подтверждают ошибочность и другого взгляда на мышление больных шизофренией, как на более конкретное, менее абстрактное, чем у здоровых людей.

Все это позволяет понять значительную безуспешность попыток исследования и анализа природы нарушений мышления при шизофрении в плане соотношения «абстрактного» и «конкретного» уровней организации мышления (Goldstein).

Полученные данные, подтверждая результаты исследований ряда авторов (Б. В. Зейгарник, Cameron), свидетельствуют об ошибочности тезиса Goldstein, согласно которому поведение больных шизофренией в целом и организация их мыслительных процессов в частности характеризуются снижением с «абстрактного» (категориального) уровня на более низкий «конкретный» уровень, подобно тому, как это отмечается Goldstein у больных с органическими поражениями мозга.

Сомнения в правильности этого тезиса возникают уже при сопоставлении его с клиническими психопатологическими данными. Трудно представить, что один и тот же механизм («переход» психической деятельности из плана «абстрактного» в «конкретный») мог бы обусловливать столь различные клинические картины, какими являются шизофренический дефект, с одной стороны, и органические типы дефекта — с другой. Наши данные, выявляя совсем иные закономерности нарушения познавательных процессов у больных шизофренией, нежели при органических заболеваниях головного мозга, свидетельствуют о нарушении разных «звеньев» в структуре познавательной деятельности при этих различных видах патологии мозга.

По нашему мнению, ошибочна была сама попытка Goldstein найти единый универсальный принцип, механизм (в виде изменения соотношения абстрактного и конкретного уровней организации поведения) для объяснения нарушений психики при различных видах поражения (патологии) мозговой деятельности.

Природа болезненных поражений мозга, этого сложнейшего по своей конструкции и функционированию органа, очевидно, может быть чрез-

вычайно разнообразной и вполне естественно, что плоскость анализа, являющаяся адекватной для нарушений психики при одном виде мозговой патологии, оказывается бесплодной при изучении нарушений психики иной природы. Этим еще раз подчеркивается важность и необходимость при построении экспериментально-психологического исследования закономерностей нарушения психических процессов при определенном виде мозговой патологии идти не по пути использования «универсальных», распространенных стандартных методических приемов. Для успеха исследования требуется создание специального комплекса методик, основывающегося не на аналогии с изучением других видов нарушений психики, а на той конкретной гипотезе, которая должна быть сформулирована на базе уже известных психопатологических и экспериментальных данных об этом изучаемом виде нарушения психической деятельности.

Результаты проведенного исследования позволяют несколько иначе подойти и к вопросу о нарушении «понятийного мышления» при шизофрении. Действительно, экспериментальные данные свидетельствуют о том, что мышление исследованных нами больных претерпевает изменение, нарушается при активном оперировании содержательными понятиями. В этом смысле такое нарушение можно назвать нарушением «понятийного мышления». Однако следует подчеркнуть, что, согласно нашим данным, речь идет не о нарушении понятий «вообще», а о нарушении одной из операций с понятиями. Одновременно с этим результаты экспериментов опровергают тезис о замене понятий «комплексами», о «соскальзывании» мышления больных шизофренией с более высокого онтогенетического уровня на предшествующий, допонятийный уровень мышления. В отличие от такого предположения Л. С. Выготского наши данные подтверждают указание ряда авторов на то, что для больных шизофренией не характерно синкретическое, комплексное мышление.

С другой стороны, если Л. С. Выготский говорил о нарушении функции образования новых понятий при шизофрении, то полученные нами результаты свидетельствуют о нарушении оперирования уже сложившимися, сформированными в прошлом опыте понятиями.

Сопоставление полученных нами данных со взглядами других авторов на характер и природу нарушения познавательных процессов при шизофрении позволяет внести поправку в распространенный тезис о нарушении у больных шизофренией способности к выделению «существенного» из «несущественного», о нарушении дифференцировки главного и второстепенного. Известно, что для больных органическими заболеваниями головного мозга также характерно нарушение способности дифференцировать «существенное» и «несущественное», однако и феноменологически, и по своей сущности эти явления весьма различны. Квалификация столь несхожих между собой нарушений познавательной деятельности у больных шизофренией и больных органическими заболеваниями головного мозга одинаковой формулой, по нашему мнению, связана с неопределенным и чрезмерно общим характером понятий «существенное»—«несущественное».

Экспериментально-психологические данные показывают, что при органических заболеваниях головного мозга этими понятиями обозначается неспособность больных к дифференцировке более обобщенных, понятийных свойств и признаков объектов от частных, конкретных, эмпирических значимых свойств (например, эти больные могут объединять в одну группу предметы посуды и овощи, потому что последние «варятся обычно в кастрюлях» и т. п.), в то время как при шизофрении нарушается «дифференцировка» свойств и отношений предметов совсем по иной границе — по линии

различения «сильных», теоретически и эмпирически значимых, и «слабых», малозначимых в социальной практике свойств и предметов. Для больных шизофренией не составляет трудности выделение «существенного» в первом указанном смысле этого слова. В то же время даже наиболее слабоумные больные — органики никогда не используют вместо «сильных», значимых свойств предметов свойства малозначимые с точки зрения социальной практики, «слабые», «латентные».

Результаты исследования не подтверждают основывающийся на психодинамической концепции тезис Cameron о том, что мышление больных шизофренией изменяется только в сфере социальной тематики и может быть таким же, как у здоровых если не касается интерперсональных, социальных тем. Выявленная нами закономерность свидетельствует о связи нарушений мышления у больных шизофренией не с особенностями содержания, а с особенностями структуры выполняемой мыслительной деятельности.

В свете полученных результатов можно понять и малую эффективность многочисленных работ, посвященных измерению «ущерба», «дефицита» мышления при шизофрении на основе различных психометрических приемов. Бесперспективность этого подхода к данной проблеме связана с тем, что здесь речь идет не о «выпадении» или «уменьшении» функции мышления, а о своеобразном изменении в структуре мыслительной деятельности и связанном с этим закономерном изменении протекания (а не «уменьшении», «выпадении») определенного круга мыслительных процессов. Это наглядно подтверждается и особенностями решения некоторых специально подобранных задач, где (например, в задаче с «уравновешиванием») результаты деятельности больных оказались даже лучшими, чем здоровых.

Оказывается, что больные шизофренией могут получать некоторое преимущество перед здоровыми (так же как и в определенных ситуациях восприятия) при выполнении таких специальных мыслительных задач, основная (и, пожалуй, единственная) трудность решения которых заключается в необходимости найти и использовать как раз «слабое», «латентное» свойство объекта. Эти данные, согласуясь с известными клиническими указаниями на «оригинальность» мышления больных шизофренией и возможность нахождения ими иногда необычного, удачного взгляда на какое-либо явление, становятся понятными в связи с нарушением избирательности актуализируемых знаний у больных в связи с повышением вероятности актуализации тех сведений, которые у здоровых людей на основе прошлого опыта оказываются «латентными», «слабыми», субдоминантными.

Следует заметить, что это изменение актуализации знаний отнюдь не обеспечивает само по себе более творческого характера мышления больных шизофренией, так как творческое мышление далеко не исчерпывается той трудностью, которая была единственной в упомянутых нами задачах.

* * *

Наряду с выявлением новых фактических характеристик и обнаружением особенностей протекания (организации) как процессов мышления, так и восприятия у больных шизофренией, проведенное исследование позволило установить и более общие закономерности изменения познавательной деятельности при данной патологии мозга.

Экспериментальные данные свидетельствуют о существенных различиях между результатами, проявлениями познавательной деятельности больных и здоровых людей. Однако при попытке обобщить, синтезировать эти

факты создается весьма сложная, пестрая и противоречивая картина особенностей проявлений нарушенной деятельности больных. Тут и странность, необычность их обобщений, сравнений и в то же время возможность не хуже здоровых, а иногда лучше выполнять довольно сложные мыслительные задания; тут и повышение порогов восприятия и понижение, и меньшая точность опознания и бóльшая и т. д.

Попытки сопоставления и обобщения этих особенностей самих результатов деятельности больных без анализа природы нарушения познавательных процессов, выражением которых они являются, могут привести к выводу о противоречивости, несовместимости, рассогласовании, беспорядке. В действительности же здесь можно уловить «порядок» и закономерность, определяемые не негативно. Закономерность эта усматривается не в особенностях проявлений, а в особенностях изменения структуры тех психических процессов, которые скрываются за ними и их обусловливают.

Как видно из экспериментальных фактов, протекание одних процессов (видов деятельности) у больных шизофренией изменяется, приводя к отличиям в результатах деятельности по сравнению с результатами здоровых испытуемых, в то время как при выполнении других видов деятельности не отмечается разницы между больными и здоровыми. Нарушения не зависят от «модальности» познавательных процессов — и мыслительные процессы сравнения, обобщения, решения проблемных задач, и процессы зрительного восприятия, и восприятия слухового оказываются изменены. В каждом из этих видов деятельности могут быть отличия больных от здоровых. Нарушения также не находятся в причинной зависимости от сложности выполняемой деятельности. Они обнаруживаются при выполнении очень элементарных заданий и их может не быть при решении довольно сложных задач.

Основной закономерностью, которая выявляется при анализе экспериментальных данных, оказывается зависимость между нарушениями тех или иных видов познавательной деятельности у больных шизофренией, характером и степенью их выраженности, с одной стороны, и особенностью структуры этой конкретной деятельности, с другой стороны.

Анализ экспериментальных данных показывает, что все те познавательные процессы (как мыслительные, так и перцептивные), протекание которых у больных шизофренией изменено, имеют в своей структуре общее звено. Общей чертой нарушенных видов деятельности оказывается то, что на определенном этапе развертывания процесса (в определенный «момент» деятельности) возникает возможность и необходимость привлечения из памяти (актуализации) круга сведений, когда наличная ситуация и анализ условий не дают достаточных ориентиров для снятия неопределенности выбора, для предпочтительности актуализации. В одних случаях это мог быть тот или иной круг свойств, отношений предметов, необходимых для их сравнения, классификации или для решения проблемной задачи, в других случаях — круг тех или иных языковых элементов, требуемых для завершения слова, фразы, в третьих — та или иная система эталонных образов, энграмм, используемых при опознании трудноразбираемых стимулов.

Деятельность здоровых испытуемых в этих условиях характеризуется избирательностью актуализации, предпочтительностью привлечения тех или иных сведений из памяти (хотя требования инструкции и анализ условий задачи допускают «равноправность» актуализации круга знаний). Об этом свидетельствуют результаты всех основных экспериментальных

серий, в которых для здоровых людей оказались характерными ограниченность круга привлекаемых сведений из памяти и разная вероятность (ранжированность) их актуализации.

Познавательная деятельность всегда осуществляется с помощью, посредством знаний (сведений, информации), приобретенных в прошлом, общественно обусловленном опыте субъекта. Но дело не сводится к механическому воспроизведению всей суммы знаний, к простому перебору имеющихся в памяти сведений, а предполагает избирательность (селекцию) определенного рода на основе разнообразных факторов, детерминируемых как наличной ситуацией, требованиями задачи, ходом ее анализа, так и прошлым опытом субъекта. Очевидно, что разные виды познавательных процессов (выполнение разных видов деятельности) связаны с различными условиями детерминации актуализируемых знаний. В этом плане задачи основных экспериментальных серий имеют определенное сходство. Анализ результатов деятельности здоровых людей показывает, что в этих случаях актуализация знаний существенно обусловливается прошлым опытом, на основе разных факторов которого и осуществляется избирательность, предпочтительность привлечения (актуализации) сведений из памяти. Прошлый опыт всегда опосредует деятельность человека, его реакции на воздействия среды, но роль и характер этого опосредования могут быть различны. В рассматриваемых нами видах деятельности (измененных при шизофрении) роль прошлого опыта заключается и в том, что он существенно влияет на вероятности актуализации, предпочтительность привлечения информации из памяти, когда ситуация, условия задачи, предыдущий ход деятельности, допуская возможность использования определенного круга сведений из памяти, не содержат достаточных оснований для снятия неопределенности актуализации (в одних случаях благодаря «глухой» инструкции при выполнении мыслительных и речевых заданий, в других — в связи с неопределенностью, многозначностью маскированного опознаваемого сигнала и т. д.). Факторы прошлого опыта, влияющие на избирательность, предпочтительность, актуализацию, могут быть разными. В наших экспериментах в качестве таковых выступали, например, при сравнении и классификации предметов — социально-практическая значимость свойств и отношений, при завершении слов по заданному слогу или при предсказании появления изображений букв русского алфавита — частота использования в речевой деятельности, при завершении фраз — лексическая вероятность и т. д. Во всех этих случаях разная вероятность, предпочтительность привлечения сведений (информации) из памяти оказывается прежде всего функцией от факторов, лежащих вне ситуации, вне инструкции, вне данного стимула и т. д.

Таким образом, результаты исследования и соответствующий анализ позволяют определить то «звено», которое оказывается общим в структуре познавательных процессов, нарушающихся при шизофрении, как *избирательное привлечение (актуализация) сведений из памяти на основе прошлого опыта.*

Именно при наличии этого звена в структуре (составе) выполняемой познавательной деятельности отмечается ее изменение у больных шизофренией по сравнению со здровыми людьми. Те виды деятельности, в структуре которых роль этого звена незначительна, протекают у больных шизофренией без существенных отличий от здоровых испыуемых.

Одновременно с выявлением зависимости между нарушением познавательных процессов и наличием определенного звена в их структуре экспериментальные данные позволяют характеризовать изменение самого этого

«звена». Анализ показывает, что во всех тех случаях, когда у здоровых людей наблюдается избирательность актуализируемых сведений на основе прошлого опыта, у больных шизофренией изменяется система привлекаемых из памяти сведений. Закономерным оказывается расширение по сравнению со здоровыми испытуемыми круга актуализируемых и используемых сведений наряду с тенденцией к уравниванию вероятностей актуализации тех или иных знаний. Понижается вероятность тех сведений, которые предпочтительно актуализируются здоровыми людьми, и повышается вероятность актуализации «латентных», мало используемых здоровыми людьми. Непосредственно это выявилось при анализе частотных характеристик привлекаемых из памяти сведений в заданиях, связанных с актуализацией речевых связей, и в ряде экспериментальных серий, связанных и с исследованием мыслительных процессов. Косвенно об этом же свидетельствуют выявленные различия в порогах опознания зрительных и звуковых сигналов у больных шизофренией и здоровых людей. Убедительным подтверждением этого явились результаты исследования решения проблемных задач. Подкрепляется достоверность этого и результатами экспериментальной серии, когда в качестве индикатора при исследовании процесса опознания зашумленных речевых сигналов использовали такой непроизвольный электрофизиологический показатель, как степень депрессии альфа-ритма.

Таким образом, экспериментальные данные свидетельствуют о том, что у больных шизофренией нарушается (ухудшается) избирательность сведений, привлекаемых на основе прошлого опыта, сглаживается, стирается предпочтительность актуализации знаний.

Все вышесказанное позволяет считать, что нарушение познавательных процессов у больных шизофренией существенно связано с *нарушением (ухудшением) избирательности привлекаемых из памяти сведений на основе прошлого опыта.*

С этих позиций оказывается возможным охватить и понять весь сложный круг зафиксированных при экспериментальном исследовании больных проявлений мыслительной и перцептивной деятельности, которые без учета выявленной закономерности производят впечатление разнородных, беспорядочных, противоречивых и объединяемых лишь на основе таких негативных характеристик, как «интрапсихическая атаксия», «дискордантность», «схизис». Обнаруженная у больных шизофренией зависимость между нарушением познавательных процессов и изменением определенного звена в их структуре позволяет понять почему одни процессы изменены, другие — нет, почему нарушения выступают то более выраженно, то менее отчетливо, почему они проявляются то в одних особенностях деятельности (индикаторах), то в других, почему изменения происходят как в сторону ухудшения результатов деятельности, так и в сторону их «улучшения» и т. д. Сложность и в то же время возможность синтеза всех этих особенностей связаны с тем, что указанное звено, входя в структуру большого круга различных познавательных процессов, играет в их реализации разную (качественно и количественно) роль. Очевидно, в связи с этим поразному должны изменяться, перестраиваться эти процессы. От роли и «удельного веса» данного звена в составе той или иной деятельности зависит характер ее нарушения и степень выраженности.

Различия в месте и «функции» данного звена в структуре разных психических процессов сказываются в том, что проявления их нарушения могут быть очень многосторонними. Например, при восприятии нечетких стимулов разной модальности данное звено связано с организацией системы

эталонных образов, привлекаемых для сличения с предъявленным стимулом; в процессах сравнения, классификации и т. п. оно заключается в разновероятной актуализации свойств и признаков предметов, используемых в качестве оснований для абстракции и обобщения; при выполнении заданий, требовавших завершения слов, фраз и т. д., имеет отношение к актуализации речевых связей, требующихся для ответной реакции, и т. д. Естественно, что в связи с изменением данного звена у больных шизофренией нарушения познавательных процессов, включающих это звено в свою структуру, будут проявляться по-разному, в разных показателях. В одних случаях, при решении одних задач нарушение у больных шизофренией будет проявляться в особенностях обобщений, сравнений и т. д., в других — в эффекте восприятия (в точности опознания, в скорости опознания и т. д.), в третьих — в особенностях статистического распределения ответных реакций, в четвертых — в успешности решения мыслительных задач и т. п.

Различия в «удельном весе» данного звена в структуре разных процессов сказываются на степени нарушения того или иного процесса, а также на степени выраженности отличий результатов этих процессов у больных по сравнению со здоровыми. На основе этого становится понятным, например, почему может и не быть различий в результатах деятельности у больных и здоровых. Анализ показывает, что отсутствие отличий в проявлениях той или иной деятельности больных шизофренией связано с отсутствием или минимальным значением данного звена в структуре этой деятельности (процесса).

Получает свое объяснение и неравномерность в степени выраженности отличий результатов у больных и здоровых, когда при выполнении однородной деятельности (например, при исследовании процессов восприятия) это отличие то бросается в глаза, то оказывается малозаметным. Как показывают результаты, при опознании звуковых и визуальных стимулов отличия увеличиваются по мере уменьшения информации об объекте опознания (усиление шума, уменьшение контура буквы, большая расфокусированность). При увеличении информации об опознаваемом объекте разница в результатах деятельности у больных и здоровых уменьшается. Объяснение такой зависимости заключается в том, что с изменением степени неопределенности ситуации (неполноты информации о стимуле) изменяется удельный вес нарушенного звена в структуре процесса опознания, что и определяет степень изменения данного процесса в целом, проявляясь степенью отличий результатов деятельности у больных шизофренией и здоровых людей.

Выявленная закономерность позволяет понять и «качественный» характер различий результатов деятельности у больных и здоровых, понять, почему наряду с ухудшением познавательной деятельности в некоторых ситуациях у больных отмечаются лучшие результаты, чем у здоровых. Для объяснения этого требуется учет и соотнесение выявленной закономерности нарушения познавательных процессов у больных шизофренией (определенного изменения структуры мыслительных и перцептивных процессов) с объективными требованиями той или иной конкретной задачи.

Очевидно, что в «задачах» (мыслительных, перцептивных), для решения которых требуется нахождение (актуализация) и использование более обычных свойств, связей, объектов и явлений, результаты деятельности у больных должны быть хуже по сравнению со здоровыми. У здоровых людей вероятность актуализации на основе прошлого опыта именно таких сведений высока, что существенно облегчает решение ими такого рода

задач, обусловливая «латентный», «субдоминальный» характер маловероятной по прошлому опыту информации, актуализация которой усложнила бы и затруднила выполнение задания. Правда, эта же особенность организации прошлого опыта здоровых людей служит своеобразной помехой при встрече с задачами, требующими для своего решения небанального, необычного рассмотрения свойств и связей между предметами. Но высокая целесообразность такой избирательности работы мозга заключается в том, что в жизни человек на каждом шагу встречается именно с задачами первого рода и из них-то и состоит в основном повседневная человеческая деятельность.

Из сформулированной выше закономерности изменения познавательных процессов у больных шизофренией следует, что при выполнении такого рода обычной, «повседневной» деятельности результаты у них должны быть хуже, чем у здоровых. Это вытекает из выявленной у больных тенденции к уравниванию вероятностей актуализации сведений на основе прошлого опыта, означающей уменьшение вероятности актуализации более вероятной информации, т. е. той, которая и требуется для выполнения такой деятельности. В наших экспериментах это ухудшение проявлялось в разных индикаторах (в правильности решения задач, в точности опознания, во времени реакции). Особенно отчетливо это проявилось в задачах на опознание, когда при восприятии зашумленных акустических и расфокусированных визуальных стимулов результаты у больных оказались хуже, чем у здоровых, при предъявлении именно более вероятных «шаблонных», обычных стимулов (слов, изображений, предметов).

На основе той же закономерности становится понятным, что в некоторых случаях, когда основная трудность решения задачи заключается в необходимости вычленения (актуализации) необычных, маловероятных свойств, связей, сторон объектов, больные шизофренией могут получить некоторые преимущества перед здоровыми. В связи с уравниванием вероятностей актуализации сведений на основании прошлого опыта, означающим повышение вероятностей актуализации маловероятной информации, больные могут лучше (быстрее) здоровых «натолкнуться», найти необходимую для решения этих задач информацию. В экспериментах на опознание это проявлялось в том, что результаты восприятия у больных оказались лучше, чем у здоровых, при предъявлении необычных, маловероятных стимулов. При исследовании мыслительных процессов это проявилось в некотором преимуществе больных перед здоровыми при решении задачи Секея, когда основная трудность заключается в необходимости использовать весьма необычное, малозначимое в практическом употреблении свойство свечи.

Проведенный анализ данного вида патологии мозговой (психической) деятельности свидетельствует о том, что, строго говоря, неудачными, малопродуктивными являются такие широко употребляемые характеристики познавательных процессов при психических заболеваниях, как «снижение», «выпадение», «ухудшение» и т. п. Познавательные процессы при патологии мозга не «снижаются», «не «выпадают», не уменьшаются или ухудшаются, а характеризуются определенным (подлежащим специальному изучению при каждом виде патологии) изменением и перестройкой своей структуры. Это измененное протекание познавательных процессов может приводить к «снижению», уменьшению, ухудшению результатов деятельности. По отношению к оценке эффекта результата деятельности подобные термины могут и должны употребляться.

Недостаточность и непродуктивность их использования для характеристики особенностей нарушения самих познавательных *процессов* связана

с двумя обстоятельствами. Во-первых. «снижение», «уменьшение» и т. п. результатов познавательной деятельности может быть следствием весьма различных по своей природе и закономерностям нарушения видов патологии познавательных процессов. В большей мере именно с этим связана бесплодность психометрических исследований, основывающихся на «измерении» эффекта деятельности при изучении особенностей, своеобразия нарушений познавательной (вообще психической) деятельности при тех или иных видах поражения мозга и в частности при шизофрении. Знаменательно в связи с этим, что автор обзора многочисленных исследований, посвященных измерению «интеллектуального дефицита» при шизофрении, Winder, оценивая практическую значимость этих работ, приходит к скептическому выводу, говоря, что полезность «туманного клинического понятия intellectual deterioration, классическое определение которого связано с понятием прогрессирующей необратимой утраты способностей на основе деструктивных органических изменений, в действительности мала».

Во-вторых, как показывают результаты проведенного нами исследования, использование понятий «снижение», «уменьшение», «ухудшение» и т. п. для характеристики нарушенных познавательных процессов при шизофрении оказывается невозможным потому, что нет однозначной зависимости между изменением протекания познавательных процессов и результатами деятельности. Связь между ними опосредована особенностями, требованиями конкретных видов деятельности (выполняемых заданий). Опосредование приводит к тому. что при данном виде нарушения протекания познавательных процессов при выполнении одних типов деятельности результаты у больных оказываются «худшими». чем у здоровых, а при выполнении других заданий — даже «лучшими».

Все вышесказанное свидетельствует, в частности, об особом значении экспериментально-психологического изучения закономерностей нарушения познавательных процессов при разных видах патологии мозга для правильного научно обоснованного решения вопросов трудовой и социальной реадаптации психически больных. Становится очевидным, что для выработки соответствующих профессиональных рекомендаций требуется (помимо клинического анализа индивидуальной характеристики личности) научно-исследовательская разработка закономерностей нарушенного протекания познавательных процессов у разных категорий психически больных, дающая возможность дифференцированно оценивать степень успешности выполнения ими тех или иных конкретных видов деятельности.

Выявленная зависимость характера и степени нарушения познавательных процессов от особенностей их структуры позволяет понять в определенной мере причину трудностей клинического обнаружения изменений познавательной деятельности (и в частности, мышления) больных шизофренией, что в клинической практике часто осложняет решение дифференциально-диагностических вопросов. Нарушения мышления, рассматривающиеся в психиатрической практике в качестве одного из опорных критериев определения шизофрении и являющиеся существенным психопатологическим признаком, облегчающим постановку этого диагноза, не всегда достаточно отчетливо выявляются в условиях клинического наблюдения, осложняя позицию врача, решающего дифференциально-диагностические вопросы. Особое значение приобретают проявления нарушений мышления в качестве опорных моментов при постановке диагноза в случаях вялого течения непрерывно прогредиентной шизофрении, когда отсутствует сколько-нибудь выраженная продуктивная психотическая симптоматика. Но именно в этих случаях при клиническом наблюдении без специального

экспериментально-психологического исследования нередко трудно выявить признаки нарушенной мыслительной деятельности. Результаты настоящего исследования позволяют считать, что трудность клинического выявления нарушений мышления при шизофрении в случаях негрубой нерезко выраженной его патологии связана в большой мере с тем, что для обнаружения этого вида патологии мыслительной деятельности требуется целенаправленное создание определенных «условий», которые не всегда возникают при обычных формах клинического (психопатологического) обследования больных. В связи с тем что нарушения мышления у этих больных зависят от структуры выполняемой деятельности, при определенном характере построения клинической беседы с больным они могут не обнаружиться. Не случайно более опытные клиницисты стараются задавать больному не только четко сформулированные вопросы, требующие однозначного определенного ответа, но и менее четкие вопросы, носящие более «отвлеченный» характер и допускающие возможность «порассуждать», возможность строить ответ в разных планах, что способствует выявлению особенностей мышления этих больных.

Именно в таких случаях, вызывающих наибольшие диагностические трудности, существенную помощь может оказать экспериментально-психологическое исследование, основывающееся на значении закономерностей нарушения познавательных процессов при шизофрении и использующее их для целенаправленного создания экспериментальных условий, направленных на выявление клинически не выраженных нарушений мышления. В этой связи результаты проведенного исследования могут быть использованы для рекомендации принципов построения и подбора экспериментально-психологических методик при исследовании клинически нерезко выраженных нарушений мышления у больных шизофренией. Выявленная зависимость между нарушением познавательных процессов у больных шизофренией и изменением определенного звена в их структуре позволяет очертить тот круг методик (экспериментальных задач), использование которых наиболее целесообразно при исследовании такого рода больных. Применение многих из широко распространенных методик, связанных с выполнением деятельности, в структуре которой роль нарушенного «звена» незначительна (конструктивно-пространственные задачи, счетные операции, задания на запоминание и репродукцию, формально-логические задачи и т. д.), с целью констатации изменений мышления больных шизофренией является малоуспешным, так как именно эти виды деятельности протекают у больных без нарушений. Это не означает отказа от использования таких методик с целью получения негативных данных при дифференциальной диагностике, связанной, например, с отграничением шизофрении от органических заболеваний головного мозга, при которых эти методики выявляют патологию мышления.

Наиболее эффективными для выявления нерезко выраженных нарушений мышления при шизофрении являются задания, связанные с созданием ситуации неопределенности выбора, с «глухой» инструкцией, когда испытуемому не дается достаточных ориентиров для выбора принципа решения, для выбора оснований классификации, обобщения и т. д. К этому кругу методик относятся прежде всего такие, которые связаны с возможностью многозначных решений задания, с отсутствием жестко детерминированного единственного «правильного» решения (методика предметной классификации с «глухой» инструкцией, метод сравнения предметов и явлений, метод «исключения одного предмета», метод пиктограмм и т. п.). При подборе конкретных вариантов этих методик следует учесть, что наиболее отчетли-

во особенности мышления больных шизофренией выявляются при необходимости установления связей и отношений (в процессе сравнения, классификации и т. д.) между разнородными, «далекими» друг от друга предметами и явлениями.

Анализ системы полученных экспериментальных данных, подтверждая вывод о наличии связи между нарушением широкого круга познавательных процессов и изменением определенного звена в их структуре, в то же время выявляет фактическую несостоятельность имеющихся попыток объяснения особенностей познавательных процессов при шизофрении путем рассмотрения влияния одних психических процессов (сфер) на другие. Попытки рассмотрения этих связей (влияние особенностей внимания, эмоций, целенаправленности и т. д.) как причинных по отношению к нарушению познавательной деятельности при шизофрении приходят в противоречие с полученными фактами. Рассмотрение системы экспериментальных данных с точки зрения, например, особенностей внимания привело бы к выводу, что внимание больных в одно и то же время (даже при выполнении одной и той же деятельности) и лучше, и хуже, и может не отличаться от нормы. Попытки объяснить результаты особенностями целенаправленности больных привели бы к выводу о том, что целенаправленность больных такова, что она то ухудшает результаты их деятельности, то не влияет на них, то даже улучшает. С точки зрения особенностей эмоций (наиболее распространены попытки связать нарушения познавательной деятельности с «безразличием», отсутствием или изменением «отношения» больных шизофренией) пришлось бы признать, что больные и более безразличны, и в то же время оказываются более старательными, судя по результатам то «худшего», то «лучшего» выполнения ими разных заданий. К тому же результаты ряда экспериментальных серий (например, завершение слова по заданному слогу, предсказание букв и др.) нам кажется вообще невозможным объяснить с этой точки зрения, так как трудно представить себе какое-либо «отношение» к слогу или к одной букве.

По существу полученные данные показывают неправомерность и еще одной существующей позиции — попыток выводить нарушение более «высоких» ступеней познания (мышления) из особенностей более «низких» (восприятия, ощущения). Экспериментальные данные свидетельствуют, что при данной патологии мозга между нарушением процессов восприятия и мышления отношения не причинно-следственные, а иные; нарушение и того и другого круга процессов связано прежде всего с изменением общего радикала (звена), входящего в их структуру.

* * *

На основе полученных экспериментальных результатов, позволивших количественно оценивать у каждого исследуемого избирательность актуализации (привлечения) знаний через показатель «стандартности актуализированных свойств и отношений», через «коэффициент стандартности речевых связей» и т. п., нами была предпринята попытка проверить связь данной особенности с некоторыми клиническими параметрами болезни. Используя результаты исследования 170 больных непрерывно текущей шизофренией, начавшейся в юношеском возрасте, мы оценили корреляцию выраженности данной особенности познавательных процессов прежде всего с такими клиническими характеристиками, как степень выраженности дефекта, длительность заболевания, структура (тип) негативных проявлений (изменений личности). Результаты проведенного анализа не выявили значимой непосредственной связи между выраженностью экспе-

риментальных показателей и клинически оцениваемой (по условной шкале) тяжестью дефекта. Не обнаружилось такой связи и с длительностью заболевания. Наряду с этим выявилось существование довольно четкой зависимости между выраженностью изменения данного звена позновательных процессов и структурой изменений личности, типом негативных психопатологических проявлений [1]. При разделении исследованных больных на группы по данному клиническому критерию обнаружилась значимая разница между этими группами по выраженности экспериментально оцениваемой особенности познавательных процессов. При этом каждая группа больных значимо отличалась от контрольной группы здоровых людей.

К обсуждению первого факта (отсутствия непосредственной зависимости между анализируемыми изменениями психических процессов, с одной стороны, и выраженностью дефекта и длительностью заболевания — с другой) мы вернемся в связи с вопросом их генетической обусловленности. Здесь же отметим факт связи экспериментально выявленной особенности познавательной деятельности больных с особенностями структуры клинических, психопатологических негативных проявлений. Этот факт оказывается существенным при рассмотрении вопроса об отношении анализируемых особенностей протекания процессов мышления и восприятия к тем или иным компонентам психопатологического проявления шизофрении. Установление отмеченной выше фактической корреляции является дополнительным аргументом, который наряду с фактом отбора нами для исследования больных с вялым течением юношеской шизофрении, характеризовавшихся теми или иными изменениями личности при отсутствии в статусе сколько-нибудь выраженной продуктивной симптоматики, свидетельствует о том, что обнаруженные экспериментально закономерности нарушения познавательных процессов выявляются (отражаются) психопатологически в картине именно негативных проявлений.

Первый этап исследований позволил решить, таким образом. главную исходную задачу, связанную с выяснением закономерностей измененного протекания (структуры) познавательных процессов при данной патологии мозга. Это явилось фундаментом, на базе которого оказалось возможным подойти к анализу (экспериментальному и теоретическому) того обрисованного в начале главы круга проблем, решение которых оказывается связанным с патологией познавательных процессов, отражающейся в картине психопатологических негативных проявлений. изменений личности.

Прежде всего представляется целесообразным рассмотреть вопрос о природе установленных особенностей познавательных процессов —средовой (социальной, воспитательной) или биологической (субстратной) их обусловленности. В зарубежной литературе последних лет эта альтернатива по отношению к особенностям мышления и речи больных шизофренией обсуждается довольно активно и решается не однозначно. Надо сказать, что до определенного времени подобной альтернативы не существовало, так как сам этот вопрос был поставлен сравнительно недавно на почве психодинамической концепции шизофрении, распространенной в ряде стран и в первую очередь в США. Более традиционной и имеющей гораздо больше сторонников является точка зрения на особенности познавательной деятельности больных шизофренией, как на обусловленные биологической (субстратной) патологией. Однако почти все авторы при

■

[1] Клиническое описание тех типов изменений личности, которые были использованы нами при анализе этой связи, дано в работе Т. Ю. Иваницкой (1970).

этом исходили из данного тезиса как постулата, не ставя даже вопроса и не приводя специальных доказательств в пользу этой точки зрения. Поэтому большинство современных работ, в которых специально рассматривается вопрос об обусловленности особенностей психики при шизофрении, представлено авторами, стоящими на психодинамических позициях и руководствующимися в качестве гипотезы тезисом о социально-средовой обусловленности этих особенностей. Одним из основных аргументов, используемых авторами этого круга (Lidz, Rosman et al., Wynne и Linder), является факт сходства некоторых черт психики больных шизофренией и их здоровых родителей. При этом имеются в виду главным образом некоторые проявления речи и мышления (особенности восприятия в этих работах не затрагиваются), рассматриваемые в плане особенностей «коммуникативных» процессов как изменения способов связи с окружающей социальной средой. Сходство некоторых особенностей речи и мышления больных шизофренией и их родителей является, по мнению авторов этих работ, результатом усвоения детьми от родителей измененных способов общения вследствие нарушенных интерперсональных отношений внутри семьи (Wynne, Lidz et al.). Хотя в русле тех же психодинамических концепций существуют и иные объяснения этих фактов, например, трактовка особенностей мышления родителей как «функции симптома тревоги» в связи с болезнью ребенка (Schopler и Loftin), основная группа авторов развивают положение об отражении нарушенных внутрисемейных отношений в особенностях коммуникации и мышления больных шизофренией. Характерна определенная эволюция позиций авторов этого круга. Если начинали они с однозначно сформулированной гипотезы о социально-средовой обусловленности особенностей речи и мышления больных, то в дальнейших работах (Wild, Lidz) стали допускать (правда, больше вербально) и другую альтернативу — возможность биологической и генетической детерминации этих особенностей. А в одном из последних исследований, посвященных этой проблеме (Lahn), вопрос ставится в заостренно альтернативной форме и предпринимается интересная попытка критической проверки тезиса о социально-средовой обусловленности рассматриваемых особенностей речи и мышления. С этой целью автор исследовал особенности речи и мышления у двух групп лиц — у «биологических» родителей детей, больных шизофренией, и у лиц, усыновивших с раннего возраста детей, заболевших впоследствии шизофренией. Если у первой группы лиц обнаружились некоторые черты сходства с больными шизофренией, то вторая группа не отличалась от нормы. На основании этого автор работы ставит под сомнение психодинамическую концепцию шизофрении.

Результаты проведенного нами исследования могут быть использованы для обсуждения этой проблемы, хотя непосредственно в ходе работы такой вопрос не ставился. Полученные экспериментальные факты свидетельствуют прежде всего в пользу биологической (субстратной) природы выявленных нами особенностей познавательных процессов. Естественно, что наши аргументы лежат в иной плоскости, чем аргументы, использованные в работах других авторов, например, в упомянутом исследовании Lahn. Основное доказательство связано с характером самой закономерности нарушения познавательных процессов, разобранной выше. Речь идет об изменении широкого круга различных познавательных процессов в связи с нарушением определенного звена (компонента), входящего в их структуру, при относительной сохранности тех видов познавательной деятельности, в составе которых роль данного звена минимальна. Закономерность такого рода весьма трудно интерпретировать как следствие (отражение)

измененных форм «интерперсональных отношений». Особую значимость в качестве довода за биологическую (нейрофизиологическую и т. д.) обусловленность анализируемых нами особенностей познавательной деятельности при шизофрении приобретает тот факт, что общая закономерность характеризует, согласно экспериментальным данным, изменение как процессов мышления и речи, так и процессов восприятия (слухового, зрительного). Закономерное изменение порогов восприятия никак нельзя, на наш взгляд, понять в плане психодинамического подхода как результат влияния средовых (социальных, воспитательных) факторов. Не случайно, что все упомянутые нами выше авторы интересовались особенностями лишь мышления и речи, полностью игнорируя перцептивные процессы.

Еще одним аргументом, свидетельствующим о биологической (субстратной) основе изучаемых особенностей психики больных шизофренией, являются результаты уже отмеченного нами ранее исследования, проведенного в лаборатории (Т. Д. Майорова и Э. П. Замуруева) и выявившего существование связи между особенностями познавательной деятельности больных и изменением некоторых нейрофизиологических (электроэнцефалографических) характеристик работы мозга.

Все сказанное выше не означает отрицания или умаления роли средовых, воспитательных влияний в формировании тех или иных особенностей познавательной деятельности. Выяснение их вклада в своеобразие психики больных шизофренией требует специального изучения. Однако важно подчеркнуть, что разбираемые нами закономерности нарушения познавательных процессов детерминированы прежде всего биологическими, нейрофизиологическими особенностями деятельности мозга.

В этой связи результаты проведенных нами исследований могут способствовать и изучению более глубокой патофизиологической (нейрофизиологической) сущности негативных психопатологических проявлений измененной познавательной деятельности больных шизофренией. Этой цели служит выявленная и данная нами характеристика того звена (компонента) структуры психической деятельности, с изменением которого существенно связана патология познавательных процессов при шизофрении.

Полученные результаты ставят под сомнение справедливость существующих гипотез о патофизиологической основе нарушений мышления при шизофрении в виде ослабления дифференцировочного торможения, фазового или гипнотического состояния корковых клеток. У больных шизофренией оказываются не нарушенными сложные виды мыслительной деятельности, относящиеся к выполнению конструктивно-пространственных, счетных, формально-логических задач, к игре в шахматы и т. д., хотя эти виды деятельности, несомненно, связаны с осуществлением тонких дифференцировок и требуют нормального уровня бодрствования корковых клеток. С другой стороны, у больных органическими заболеваниями головного мозга, у которых отмечается (и клинически, и при физиологических исследованиях) ослабление дифференцировочного торможения или различные фазовые состояния корковых нейронов, не обнаруживается тех нарушений познавательной деятельности, которые характерны для больных шизофренией.

Характер выделенного звена способствует ориентировке дальнейших физиологических исследований, направляя их в иную плоскость, связанную с селективной, дифференцированной актуализацией информации, привлекаемой из памяти под влиянием предшествующего опыта. К сожалению, психологические и нейрофизиологические исследования этой стороны деятельности нормального мозга не позволяют пока сформулировать кон-

кретную гипотезу о физиологических механизмах, обеспечивающих реализацию рассматриваемого звена в структуре психических процессов. Но несомненно, что поиск патофизиологических закономерностей, лежащих в основе данной патологии мозга, был бы крайне целесообразен, особенно в плане анализа тех процессов, которые связаны с обеспечением избирательной, дифференцированной активации систем корковых нейронов, и обеспечивают градуальный характер возбудимости тех или иных нейронных систем на основе предшествующего опыта.

* * *

Одна из основных проблем, в решение которой могут и должны внести свой вклад экспериментально-психологические исследования познавательных процессов, связана с «качественным» своеобразием негативных проявлений особенностей мышления (и восприятия) больных шизофренией, отличающим эту болезнь от других психических заболеваний и порождающим многочисленные дискуссии вокруг проблемы так называемого шизофренического слабоумия. Характер этих психопатологических особенностей, необычность их сочетания, отразившись в таких понятиях, как «схизис», «дискордантность», «интрапсихическая атаксия», вызывают большие трудности в раскрытии их природы по аналогии с другими известными видами патологии мозга. Полученные в результате исследования новые фактические характеристики мышления и восприятия, а также выявленные более общие закономерности изменения этих процессов позволяют не только охватить и понять связь казавшихся противоречивыми и разнородными экспериментальных данных, рассмотренных нами выше. На этой базе оказывается возможным путем сопоставления выявленных закономерностей с клиническими данными по-новому подойти к пониманию ряда психопатологических особенностей и на единой основе объединить и раскрыть внутреннюю связь широкого круга клинических характеристик, отражающих своеобразие шизофренического слабоумия.

Отличие шизофренического слабоумия от других видов слабоумия проявляется прежде всего в относительной сохранности приобретенных ранее сведений, знаний. Даже больные со значительным дефектом могут так или иначе демонстрировать большой круг прежде усвоенных знаний наряду с выраженной неполноценностью их мыслительной деятельности. Попытки объяснения этой особенности с позиций разных психологических концепций проявлялись в таких определениях, как «разобщение» опыта прошлого с настоящим, разобщение разных слов, уровней личности (последователи Jackson), «разрыхление», «расщепление» цепи прежних ассоциаций при сохранности элементов их (E. Bleuler), нарушение «апперцепции» и т. д.

Нам представляется возможным понять эту особенность психопатологии шизофренического слабоумия на основе выявленных закономерностей нарушения познавательных процессов. В процессе познавательной деятельности у больных шизофренией может изменяться лишь актуализация (выбор) сведений из памяти при сохранности самой суммы этих сведений (знаний).

Экспериментальные данные подтверждают клинический тезис о нарушении влияния прошлого опыта на актуальную деятельность больных шизофренией. Однако полученные результаты показывают, что дело не в «разобщении», не в отрыве вообще опыта прошлого от настоящего, а в изменении определенной роли прошлого опыта, в ослаблении влияния прошлого опыта на избирательность актуализируемых знаний, используемых в процессе той или иной деятельности.

Необычность шизофренического слабоумия проявляется и в неравномерности нарушения мышления, в возможности выполнения одних видов мыслительной деятельности (конструктивная, счетная, игра в шахматы и т. д.) наряду с явной неполноценностью при выполнении других, более простых видов. Существенным при этом оказывается отсутствие прямой связи со сложностью задания — более сложная деятельность может выполняться без изменений, в то время как выполнение элементарных заданий может быть грубо нарушено. Эта черта слабоумия вызвала особые трудности при попытках ее объяснения. Наши результаты дают возможность подойти к пониманию ее природы на основе учета особенностей структуры деятельности. При отсутствии или минимальной роли выделенного нами фактора в структуре конкретного мыслительного процесса этот процесс у больных шизофренией может протекать без изменений. Этим и объясняется, почему даже при грубых нарушениях мышления больные шизофренией неплохо выполняют ряд определенных задач (в частности, счетных, конструктивных и т. д.) независимо от их сложности.

В тесной связи с предыдущей особенностью шизофренического слабоумия находится и так называемая формальная сохранность мышления, которая позволила ряду авторов считать, что при шизофрении страдают не отдельные интеллектуальные способности, а их использование. Чаще всего эта особенность объясняется сохранностью «предпосылок интеллекта» при нарушении самого процесса мышления. Наши данные позволяют иначе подойти к пониманию природы этой психопатологической особенности. Во-первых, действительно (как показали результаты исследования) «операционная» сторона мышления не страдает при шизофрении; мыслительные операции анализа, синтеза, абстракции могут не изменяться, если в структуру выполняемой деятельности не входит определенное звено (фактор). Во-вторых, можно увидеть, что о так называемых предпосылках интеллекта обычно судят по выполнению тестов на внимание, память, счетные операции, конструктивные способности и т. д., т. е. по выполнению как раз тех видов деятельности (задач), которые несущественно связаны с измененным при шизофрении «звеном». Таким образом, тезис о сохранности «предпосылок интеллекта» (выделение которых было к тому же принципиально ошибочным) становится понятным в связи с тем, что задачи, посредством которых проверялись эти «предпосылки», требуют как раз тех видов деятельности, которые в силу особенностей своей структуры при шизофрении не нарушаются.

В свете этого становится очевидной неудачность и таких тезисов, как «потенциальная сохранность интеллекта» (М. О. Гуревич) или «машина сохранна, но неполностью управляема» (Gruhle).

Клинический тезис о «формальной сохранности» может быть раскрыт и с другой стороны. Результаты исследования благодаря выявленной зависимости между нарушением познавательных процессов и особенностью их структуры (связью с изменением определенного звена) позволяют считать, что у больных шизофренией наиболее сохранены те виды умственной деятельности, которые имеют четкую, однозначно детерминированную схему операций, жесткую, полностью «формализуемую» программу реализации. Примерами такого рода деятельности являются счетные операции, формально-логические и т. д. На наш взгляд, наиболее ярким клиническим выражением этой особенности больных шизофренией является известный факт высокой сохранности грамматического строя речи даже при выраженной смысловой бессвязности их высказываний. Очевидно, объяснение этого кроется в том, что грамматическая структура речи, являясь

весьма жесткой, крайне формализованной, не страдает при заболевании шизофренией.

Своеобразие шизофренического слабоумия породило и так называемую проблему абстрактности мышления этих больных. Большинство клиницистов отмечают особенности абстракции больных шизофренией, однако даже квалификация этих особенностей оказывается различной, вплоть до противоположной. Наряду с указаниями на большую абстрактность мышления больных распространено мнение о конкретности, меньшей абстрактности по сравнению со здоровыми.

Нам кажется, что сосуществование столь разноречивых взглядов обусловлено в большой мере смещением двух разных вопросов: 1) вопроса о способности к отвлечению (в процессе той или иной мыслительной деятельности) от определенного круга свойств и признаков объекта и 2) вопроса о том, какие свойства и признаки при этом отвлекаются, абстрагируются.

Исследование показывает, что способность больных шизофренией к отвлечению от многообразных признаков предметов и явлений не отличается от таковой у здоровых лиц. При рассмотрении второго вопроса результаты проведенного нами исследования выявляют существенные отличия больных от здоровых. У больных шизофренией существенно повышается вероятность актуализации и использования ими в процессе, например, обобщения малозначимых, «слабых» свойств предметов, характеризующихся малой вероятностью их актуализации, «латентностью» у здоровых людей. Очевидно, что расширение у больных шизофренией за этот счет круга свойств, которые могут быть использованы для обобщения, может в ряде случаев облегчить им по сравнению со здоровыми нахождение общих признаков у тех или иных объектов и их обобщение, правильных с точки зрения формально логической. Данные экспериментов как раз свидетельствуют о таком «преимуществе» больных перед здоровыми при необходимости сравнения, например, очень разнородных, «далеких» друг от друга предметов и явлений, что может создать впечатление «большей абстрактности» их мышления по сравнению со здоровыми.

Результаты исследования позволяют считать, что проблема «абстрактности — конкретности» мышления при шизофрении, возникнув в связи с определенными особенностями мыслительной деятельности больных, является результатом неправильной постановки этого вопроса.

От этой стороны проблемы «абстрактности» мышления больных шизофренией, от вопроса об их способности к абстракции следует отличать их склонность к мышлению в абстрактном плане, склонность к оперированию абстрактными понятиями.

Данные исследований мышления в общей психологии (Н. А. Менчинская) свидетельствуют о том, что на определенном этапе формирования понятийного мышления детям легче оперировать абстрактными понятиями, чем конкретными. Это связано с меньшей содержательностью абстрактных понятий, что облегчает процесс нахождения, выбора и отвлечения нужных свойств и отношений по сравнению с оперированием «конкретными» понятиями. Возможно, что нарушение избирательности актуализации свойств и отношений, затрудняющее, усложняющее поиск и выбор нужной информации у больных шизофренией, является фактором, обусловливающим (непроизвольно) их склонность к оперированию абстрактными понятиями, связанными (в отличие от более конкретных) с ограниченным кругом свойств и отношений. Можно предположить, что в связи с этой же особенностью мышления больных шизофренией находится отмечаемая клиницистами их склонность к схематизации и оперированию символами.

К особенностям шизофренического слабоумия можно отнести и своеобразное противоречие между выраженностью нарушений мышления и отсутствием сколько-нибудь определенных клинических указаний на нарушения восприятия, что не согласуется с представлением о единстве познавательной деятельности и неразрывности ее сторон.

Исходя из экспериментальных данных об общих закономерностях нарушения процессов мышления и восприятия, можно объяснить эти противоречия.

В то же время исследования, в результате которых выявлен особый, новый тип нарушения восприятия, свидетельствуют о том, что закономерности нарушения этих процессов при шизофрении заключаются и проявляются в совсем ином плане, нежели при органических заболеваниях мозга, когда процесс восприятия нарушается в других звеньях. Выявить и понять эти закономерности можно лишь на основе современных данных о природе и структуре процессов зрительного и слухового восприятия в норме. Очевидно, что до появления этих данных попытки исследователей должны были кончаться неудачей.

Характер выявленной закономерности позволяет понять, почему так трудно улавливается это нарушение процесса восприятия в обычных условиях клинического наблюдения и при традиционных методах экспериментального изучения.

Наряду с этим полученные данные позволяют предположить, что и тогда, когда отсутствуют внешние проявления нарушений восприятия в виде изменения конечного итога опознания, протекание самого процесса (формирование образа) может быть изменено, отражаясь не столько во внешних проявлениях, сколько в особенностях самосознания. И не исключена возможность, что выражением этого могут оказаться (несмотря на необычность такого рассмотрения с традиционных точек зрения) некоторые психопатологические феномены из круга дереализационных и деперсонализационных расстройств.

Известно, что степень неопределенности той или иной ситуации для субъекта зависит от «кода», от «алфавита» элементов, от системы знаний, с которыми соотносятся те или иные явления, воспринимаемые субъектом. При расширении системы элементов, с которой сличаются поступающие раздражители, при ухудшении организации этой системы (уравнивании вероятностей ее элементов) неопределенность отражаемой ситуации возрастает. Это позволяет предполагать, что для больных шизофренией в связи с ухудшением избирательности системы привлекаемых из памяти сведений (используемых в процессах восприятия) окружающая среда, события внешнего мира в информационном плане оказываются более неопределенными, более многозначными, чем для здоровых людей.

Возможно, что именно это возрастание информационной неопределенности (энтропии) окружающего мира для больных находит отражение в таких типичных для них (в начале болезни) жалобах, как «необъяснимое» чувство изменения восприятия, когда мир в своей предметной отнесенности остается тем же, но воспринимается «как-то не так, как раньше», «менее четко», «как сквозь стекло» и т. п. Возможно, с этим же связано и ослабление так называемого чувства реальности при шизофрении.

В более обобщенной форме все своеобразие и «непонятность» психопатологических особенностей слабоумия при шизофрении выразилось в вопросе: слабоумие ли это? Ответить на этот вопрос, оказывается, не так легко. Разные авторы решают его по-разному. Одни авторы считают, что это

слабоумие, но особое. По мнению многих других, при шизофрении имеет место не слабоумие, а мышление по-иному, «инакомыслие». Другими словами, мышление не снижено, а искажено. Этот спор является отражением объективной сложности и своеобразия мозгового поражения при шизофреническом слабоумии. Он не может быть решен путем только феноменологического анализа, а требует конкретного изучения закономерностей мозговых, в частности, познавательных процессов, соответствующих этой психопатологической картине.

В этом смысле наши результаты помогают понять объективную трудность клинического определения упомянутой картины как слабоумия. Трудность обусловлена тем, что нарушение познавательной деятельности в данном случае связано, как это следует из результатов исследования, не с «выпадением», «ущербом» какой-либо функции, а с закономерной перестройкой протекания, структуры познавательных процессов, в то время как клиническое определение слабоумия основывается в первую очередь на представлениях об «убыли», «выпадении» интеллектуальных функций.

Пример анализа так называемого шизофренического слабоумия позволяет поставить некоторые более общие вопросы, относящиеся к дефиниции психопатологического понятия слабоумия.

Психопатологическое понятие слабоумия (так же как и деление психопатологических симптомов на «негативные» и «позитивные») возникло в рамках устаревших психологических концепций на основе представлений об «элементарном» строении психических функций как однозначных, далее не разложимых единицах психической деятельности. В связи с этим патология психической деятельности могла представляться главным образом как выпадение, уменьшение тех или иных функций или как усиление, «раздражение» (при возможности многих «комбинаций» патологии разных психических функций). С этих позиций слабоумие и понималось как более грубое, стойкое, необратимое нарушение интеллектуальных функций, носящее характер их «уменьшения» или «выпадения», «ущерба».

Современные данные о природе и сложной многозвенной структуре высших психических функций, в частности мыслительных процессов, заставляют считать, что при патологии мозговой деятельности происходит не выпадение (уменьшение) или «раздражение» (усиление), а изменение протекания высших психических функций, изменение их структуры, что может приводить как к «уменьшению», «ухудшению», даже «выпадению» э ф ф е к т а, р е з у л ь т а т а психической деятельности (негативные симптомы, дефект, слабоумие), так и к появлению таких результатов, «продуктов» деятельности (например, бредовые идеи, галлюцинаторные образы), которые у здоовых людей в аналогичных условиях не возникают (продуктивные симптомы).

Граница разделения этих двух групп психопатологических симптомов, как и критерий определения слабоумия через «ущерб», «выпадение», «уменьшение» интеллектуальных функций, основывается, таким образом, на харакеристике р е з у л ь т а т о в, э ф ф е к т а нарушенной психической деятельности, а не на природе, характере нарушения самих психических процессов [1].

■

[1] Естественно, что речь при этом идет о критике лишь одного из критериев, используемых в систематике психопатологических понятий, а не о «ликвидации» самих этих понятий. Разделение симптомов на негативные и позитивные базируется прежде всего на другом критерии, отражающем клиническую реальность этой границы, на критерии степени стойкости и обратимости изменений психики.

Это несовершенство одного из существующих критериев классификации психопатологической симптоматики, связанное с нашим незнанием природы соответствующих нарушений психических (физиологических и т. д.) процессов, остро проявилось как раз на примере патологии мышления при шизофрении. Именно здесь отчетливо, на наш взгляд, выявилась слабость и неадекватность критерия классификации психопатологических состояний на основе особенностей продукта, результата нарушенной психической деятельности.

Если при разных типах «органического» слабоумия применение этого критерия не выявляло его слабости, так как природа измененного протекания познавательных процессов при этих видах патологии такова, что приводит к «ущербу», «ухудшению», «уменьшению» результатов деятельности, то шизофрения оказалась камнем преткновения на пути применения этого критерия для определения слабоумия.

Показательной в этой связи явилась и та дискуссия, которая развернулась в свое время в литературе по поводу своеобразия интеллектуальной деятельности больных шизофренией между сторонниками крепелиновского тезиса о первичном органическом слабоумии при шизофрении и авторами, отрицавшими наличие при ней «истинного» слабоумия (E. Bleuler, Beringer, Gruhle, Schneider). Этот спор отражал объективное своеобразие нарушений познавательных процессов при этом заболевании, которое трудно объяснить уменьшением, ущербом, выпадением интеллектуальных функций. Рациональным зерном дискуссии было утверждение противников «истинного» слабоумия о невозможности понять проявления патологии мышления больных шизофренией как уменьшение, как количественное изменение интеллектуальных функций. Однако вместо рассмотрения и конкретного изучения вопроса о том, каковы же закономерности нарушенного протекания познавательных процессов при этих своеобразных и характерных для шизофрении проявлениях, проблема ставилась совсем иначе. По существу, тезису о выпадении, ущербе интеллектуальных функций противопоставлялся другой столь же непродуктивный тезис об их сохранности как отдельных функций, но неправильной их реализации в связи с нарушением каких-то лежащих вне мышления психических факторов (ослабление «интенции», слабость «детерминирующих тенденций», патология мотивации и т. п.).

На наш взгляд, на смену схоластическому спору о том, «истинное» или «не истинное» слабоумие при шизофрении, должно придти критическое переосмысливание самого понятия «слабоумие», основанное на клиническом и экспериментально-психологическом исследовании закономерностей нарушения психических процессов при разных конкретных видах патологии мозга, квалифицируемых термином «слабоумие».

На основе результатов проведенного нами исследования представляется возможным по-новому подойти и к вопросу об изменении адаптационных возможностей больных шизофренией, об ухудшении их способностей к «уравновешиванию» с окружающей, в первую очередь социальной, средой.

Клинические характеристики, свидетельствующие об ослаблении в широком социальном плане адаптационных возможностей больных шизофренией, содержат указания на своеобразие изменения их адаптации. В то время как больные с различными органическими поражениями мозга оказываются неплохо приспосабливаемыми именно к обычным, «стандартным» формам поведения и к решению банальных житейских проблем и вопросов, больные шизофренией отличаются своей неприспособленно-

стью именно к требованиям каждодневной действительности, к обыденным тривиальным проблемам и ситуациям. Для понимания этого требуется принять во внимание приспособительный, адаптационный смысл того принципа организации работы мозга здоровых людей, который связан с избирательностью, предпочтительностью актуализации знаний на основе факторов прошлого опыта. Этот принцип организации работы мозга обеспечивает экономичность поиска и отбора полезной информации благодаря тому, что при осуществлении деятельности (принятии решения) перерабатывается, учитывается оптимально-минимальный объем хранящейся в памяти информации на основе ранжированной, избирательной ее актуализации. Очевидно, что влияние прошлого опыта на селективность привлекаемых из памяти сведений может быть как «полезным» (облегчающим, ускоряющим) выполнение деятельности, так и «вредным», тормозящим нахождение тех сведений, которые необходимы для выполнения деятельности. Это зависит от того, каковы факторы прошлого опыта и какова выполняемая деятельность, как соотносится то, что надо найти для ее реализации, с тем, что «доминирует» под влиянием прошлого опыта. Так как бо́льшую часть прошлого опыта человека составляет социальный опыт, такая зависимость предпочтительности актуализации знаний от прошлого опыта дает большой приспособительный выигрыш, обусловливая высокую адекватность предпочтительно актуализируемых сведений (информации) требованиям окружающей (социальной) среды. Такая избирательность привлекаемых сведений из памяти. относясь, например, к организации системы образов, используемых в процессе восприятия, обусловливает у здоровых людей «выигрыш» при опознании объектов высоковероятных, обычных, постоянно встречающихся в практике каждодневного опыта, и «проигрыш» при опознании малоожидаемых объектов, необычных, редких с точки зрения прошлого опыта. В соответствующих видах мыслительной деятельности роль данного звена заключается в том, что у здоровых людей предпочтительно актуализируются наиболее значимые, социально-практически важные свойства и отношения предметов, в то время как малозначимая информация остается «латентной» (хотя иногда именно она может оказаться нужной при решении нетривиальных задач).

Целесообразность такой организации деятельности здорового мозга заключается в том, что этим обеспечивается экономичность и оптимальность «поиска» нужной информации в несчетном количестве многократно повторяющихся повседневных жизненных ситуаций (задач), которые апеллируют прежде всего именно к «обычным», «стандартным», практически значимым предметам, их свойствам и отношениям.

Больные шизофренией, деятельность которых характеризуется ухудшением избирательности, расширением круга привлекаемой из памяти информации и сглаживанием предпочтительности ее актуализации, могут получить в некоторых случаях «выигрыш», испытывая меньшие трудности, чем здоровые люди, при необходимости использовать и привлечь из памяти «латентные», малозначимые на основе прошлого опыта знания. Однако «проигрыш» неизмеримо больше, так как в подавляющем большинстве каждодневных ситуаций нарушение данного «звена» значительно ухудшает их деятельность, затрудняя поиск и выбор необходимых сведений, снижая экономичность и оптимальность организации работы мозга по переработке информации.

Проведенный анализ позволил нам в свое время (Ю. Ф. Поляков, 1968) высказать предположение о том, что подобная особенность работы мозга

может способствовать движению (или возникновению) патологического церебрального процесса. Результаты некоторых исследований, выполненных в нашей лаборатории за последнее время (Л. А. Абрамян, Т. Д. Майорова и Э. П. Замуруева), свидетельствуют о том, что для больных шизофренией характерно изменение (ухудшение) не только конечного эффекта (результата) деятельности, но и самой организации познавательных процессов, заключающейся в снижении ее оптимальности, в необходимости перерабатывать больший объем менее организованной информации даже тогда, когда по итогам, продукту деятельности больные могут не отличаться от контрольной группы здоровых людей. Это может служить косвенным подкреплением гипотезы о том, что изменение данного «звена» может выражать действие одного из патогенетических факторов, ибо работа мозга в этом особого рода неэкономичном режиме (к тому же в сочетании с действием различных факторов, способных ослаблять компенсаторные возможности мозга) со временем способна привести к нарушению других систем, других «звеньев» организации психической деятельности.

При этом следует подчеркнуть отличие нашей позиции от взглядов тех авторов, которые тоже рассматривают вопрос о возможной роли изменения познавательной деятельности в патогенезе шизофрении (Chapman, Erlenmeyer-Kimling, McConaghy, Reynolds et al.). Во-первых, следует отметить, что большинство авторов ведут речь лишь о тех или иных особенностях перцепции больных шизофренией. Так, например Chapman говорит о «затоплении сознания сенсорными данными», имея в виду расширение потока сенсорных стимулов (в результате ослабления «фильтрующей функции внимания»), которые приходится перерабатывать больным в процессе восприятия. Reynolds в работе «Тревога, восприятие и шизофрения» пишет о «нечеткости» перцептивных образов больных, следствием чего оказывается состояние тревоги (anxiety), вызывающее в свою очередь ряд других изменений психики. Такое внимание к особенностям именно восприятия становится понятно в связи со вторым, главным отличием позиции зарубежных авторов от наших взглядов. Заключается оно в разном понимании характера связи между особенностями познавательной деятельности и шизофреническим процессом. Для зарубежных авторов характерно стремление усматривать более прямую, непосредственную связь, причинное влияние тех или иных особенностей восприятия (и мышления) на возникновение других нарушений психики, на движение патологического процесса.

Мы полагаем, что в данном случае говорить о причинных связях на этом уровне психической деятельности, по крайней мере, малопродуктивно. Изучаемые нами особенности познавательных процессов являются сами выражением (следствием) определенных аномалий нейрофизиологических (биохимических и т. д.) характеристик мозговой деятельности. Поэтому более правильно ставить вопрос о патогенетической роли тех патофизиологических особенностей функционирования мозга, которые выражаются, в частности, в изучаемых нами закономерностях патологии познавательных процессов.

* * *

Логика проводимого нами исследования закономерностей изменения познавательных процессов при шизофрении и некоторые его результаты, полученные при изучении больных с непрерывно прогредиентным течением процесса, обусловили включение экспериментально-психологических исследований в еще один немаловажный аспект изучения шизофрении.

Отсутствие прямой связи между выявленными нами изменениями структуры познавательных процессов и прогредиентного шизофренического процесса, возможность патогенетической роли того аномального режима работы мозга, который лежит за этими изменениями, а также клинические указания на своеобразие места и динамики негативных психопатологических проявлений особенностей мышления (наличие их с самого начала, относительная независимость от манифестных проявлений, необязательность параллелизма темпа и выраженности продуктивных и негативных расстройств и т. д.) — все это послужило основанием для постановки вопроса о том, не может ли эта особенность структуры познавательной деятельности являться не столько результатом болезненного процесса, сколько выражать какие-то предиспозиционные факторы, аномальную деятельность мозга, предрасполагающую к заболеванию и обусловленную генетически.

С этой целью в нашей лаборатории группой сотрудников, руководимой Т. К. Мелешко, было начато экспериментально-психологическое исследование особенностей познавательных процессов у здоровых родственников больных шизофренией. К настоящему времени исследовано 115 ближайших родственников (родителей) больных непрерывно прогредиентной юношеской шизофренией, из них 70 родителей пробандов с вялым течением процесса и 45 родителей пробандов со злокачественным течением. В исследование включались лишь те лица, у которых не было обнаружено никаких признаков текущего шизофренического процесса. При этом у многих из них отмечались в разной степени выраженные аномалии характера, квалифицируемые главным образом в понятиях шизоидии и шизотимии. Эти лица были отобраны из большого круга родственников больных шизофренией, которые проходили тщательное клиническое обследование и консультировались ведущими клиницистами Института психиатрии АМН СССР в соответствии со специальной программой клинико-генетических исследований, проводимых в институте в последние годы.

Анализ особенностей познавательной деятельности родителей больных шизофренией проводился на основе сравнения результатов их исследования с результатами деятельности контрольной группы психически здоровых людей, не имеющих среди близких родственников больных шизофренией. Контрольная группа формировалась так, чтобы она соответствовала основной группе по возрасту и образованию. Исследование проводилось комплексом наиболее эффективных методик, отобранных из разработанных и использованных в нашей лаборатории методик при исследовании познавательных процессов (мыслительных, перцептивных и речевых) у больных шизофренией.

Основной экспериментальный факт, полученный на этом этапе исследования, заключается в том, что констатируется существенное (статистически достоверное) отличие группы родителей больных шизофренией от контрольной группы по степени ухудшения избирательности (предпочтительности) актуализации знаний в процессе познавательной деятельности. По среднему показателю выраженности этой особенности группа родителей больных шизофренией превосходит контрольную группу на 170%. Индивидуальные показатели этой характеристики познавательных процессов и распределение ее выраженности в группе исследованных родителей (115 человек) больных шизофренией приведены на рис. 4 в сравнении с показателями контрольной группы (125 человек) и группы больных с непрерывно прогредиентным течением юношеской шизофрении (150 человек).

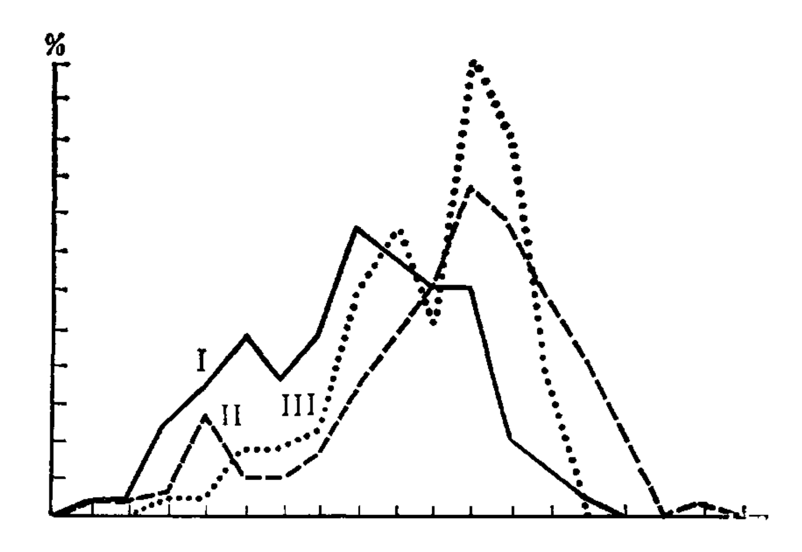


Рис. 4. Распределение показателя избирательности актуализации знании в разных группах испытуемых.

I — здоровые, II — больные шизофренией, III — здоровые родители больных На оси абсцисс —показатель избирательности актуализаций (убывающий) в условных единицах, на оси ординат — число испытуемых в процентах

Полученные данные свидетельствуют, таким образом, о накоплении среди здоровых родителей больных шизофренией лиц, характеризующихся теми же особенностями структуры познавательных процессов, которые были выявлены нами ранее у самих больных шизофренией с негативными психопатологическими проявлениями в рамках непрерывно прогредиентного процесса.

Этот факт наряду с отсутствием прямой зависимости между степенью изменения познавательных процессов и этапом течения (продвинутостью) болезни подтверждает предположение о том, что проанализированные нами выше характерные для больных шизофренией особенности познавательных процессов, лежащие за своеобразием негативных психопатологических проявлений, в значительной степени обусловлены генетически и на уровне психических процессов выражают аномалию деятельности мозга, предшествующую развитию болезненного процесса и, возможно, предрасполагающую к его возникновению.

Результаты данного этапа нашей работы позволяют прежде всего рассмотреть некоторые вопросы, связанные со своеобразием *места и динамики* негативных психопатологических проявлений в клинической картине шизофрении, которое (наряду с проанализированным выше «качественным» своеобразием структуры негативных проявлений) отличает этот болезненный процесс от других психических заболеваний.

К объяснению этого своеобразия оказывается возможным подойти через рассмотрение (в свете полученных нами результатов) соотношения понятий «негативные проявления» и «дефект» при шизофрении. Экспериментальные данные и прежде всего факты, свидетельствующие об отсутствии прямой зависимости между выраженностью изученной нами патологии структуры познавательной деятельности и длительностью шизофренического процесса, а также факт выраженности этой особенности среди здоровых родителей больных шизофренией приводят к выводу о разнородности и неоднозначности разных компонентов в структуре негативных психопатологических проявлений шизофрении. То, что в клинической, психопатологической картине негативных проявлений воспринимается как единое, монолитное, оказывается разнородным по своей природе, по своему происхождению, детерминации.

Если за определенными негативными психопатологическими характеристиками шизофрении лежит выявленная в результате экспериментального исследования особенность аномальной структуры познавательных процессов, которая предшествует возникновению болезненного процесса, то, следовательно, какие-то компоненты негативных психопатологических

характеристик не являются выражением текущего болезненного процесса. Из этого следует, что не все особенности психики, относимые к негативным психопатологическим проявлениям (понимаемым как выражение стойкой, необратимой патологии психики) шизофрении, являются чертами дефекта. Поскольку к дефекту относятся стойкие, необратимые изменения психики, возникающие как результат, следствие текущего болезненного мозгового процесса, то можно считать, что при шизофрении понятие негативных психопатологических проявлений не идентично, не совпадает с психопатологическим понятием дефекта. Понятие негативных проявлений при шизофрении охватывает круг особенностей психики, который оказывается более широким, чем психопатологические проявления дефекта, так как в него включаются и стойкие, необратимые и не поддающиеся терапии патологические особенности психики, которые, однако, обусловлены не столько нарушениями функционирования мозга, связанными с текущим болезненным процессом, сколько теми генетически детерминированными особенностями (аномалией) работы мозга, на почве которых возникает болезнь.

Это положение может явиться основой для объяснения тех особенностей психопатологии шизофрении, которые содержатся в клинических тезисах о наличии негативных проявлений с самого начала, об относительной независимости их от манифестных проявлений болезни, об отсутствии обязательного параллелизма темпа нарастания продуктивных и негативных проявлений, их выраженности и т. п. В этом, возможно, и проявляется, в частности, несовпадение понятия негативных проявлений с понятием дефекта при шизофрении.

В картине текущего болезненного процесса проявления «фоновой» аномалии, в частности измененной структуры познавательных процессов, могут, очевидно, претерпевать значительную динамику и трансформацию. Естественно, что в связи с текущим болезненным процессом, все более калечащим мозг, нарушающим все новые и новые компоненты (звенья) психической деятельности и, вероятно, углубляющим те аномальные особенности работы мозга, которые предшествовали возникновению болезни, проявления этих особенностей становятся более грубыми, уродливыми, утрированными, не обнаруживая себя в «чистом» виде, а выступая в сложном «сплаве» того или иного психопатологического синдрома на всех этапах заболевания. Сложность этого «сплава» при шизофрении усиливается, таким образом, тем, что в клинической картине психопатологического синдрома могут быть слиты воедино не только проявления динамичных, преходящих, функциональных нарушений работы мозга (так называемые позитивные симптомы) и проявления более стойких деструктивных изменений, возникающих как следствие углубляющегося болезненного процесса (проявления дефекта), но и те проявления (огрубленные, уродливые), которые отражают обусловленную генетически аномальную деятельность мозга, предшествовавшую заболеванию.

В этом свете оказывается возможным, в частности, взглянуть и на проблему «психопатологического критерия» шизофрении, того особого качества, «окраски», которая отличает, по мнению многих авторитетных клиницистов, психопатологическую симптоматику (синдромы) при шизофрении от таковых при других психических болезнях и, входя в дефиниции понятия «шизофрения», является одним из критериев, цементирующих эту нозологическую единицу. Вполне вероятно, что формирующийся по мере углубления болезненного процесса дефект, те негативные проявления стойких, необратимых изменений психики, которые вносит сама болезнь, не содержат сами по себе какой-либо специфичности при шизофрении,

подчиняясь общепатологическим закономерностям. Однако в клинической картине болезни они выступают в тесном «сплаве» с теми «сквозными» проявлениями патологии психики, которые обусловлены генетически и специфичны для шизофрении как ее почва, образуя с ними единое целое. Вследствие такого слияния «фигуры» и «фона» вся психопатологическая картина может приобретать то «качество», ту «окраску», которые дают основания для существования понятия психопатологического критерия при шизофрении. Иначе говоря, эта «окраска» не есть выявление болезненного процесса, а скорее процесс выявляет генетически детерминированную аномалию работы мозга, которая, выражаясь в особенностях психики, приобретает при текущем болезненном процессе (еще более калечающем и изменяющем функционирование мозга) более рельефные, уродливые проявления и окрашивает особым образом всю картину психопатологических проявлений болезни.

Более полно значение полученных нами результатов, связанных с установлением существенной генетической роли в детерминации определенных особенностей структуры познавательных процессов, проявляющихся в ряде негативных психопатологических характеристик шизофрении, раскрывается в контексте общей проблемы pathos и nosos, патологического и нозологического в шизофрении. Актуальность и общеметодологическое значение этой проблемы отчетливо сформулированы А. В. Снежневским [1], подчеркнувшим необходимость как выделения и разделения патологического и нозологического в шизофрении, так и изучения их связи, взаимодействия.

При признании генетической обусловленности шизофрении важнейшей задачей патогенетического изучения этой болезни оказывается выявление (на всех уровнях исследования деятельности мозга) двух групп факторов: предрасполагающих к возникновению болезни и «запускающих», движущих болезненный процесс. Изучение этих факторов, необходимое для разгадки шизофрении, связано с разной тактикой и построением исследований, направленных на раскрытие природы и роли в реализации болезни одного и другого круга факторов.

Очевидно, что успех этой работы в большей мере будет зависеть от ее клинического «обеспечения», от создания клинической классификации (группировки) больных шизофренией, которая была бы адекватна не только изучению факторов, связанных с развивающимся процессом, но и факторов предиспозиционных. Создание такой классификации требует использования клинических критериев, основанных как на психопатологических проявлениях движущегося болезненного процесса (факторы nosos), так и на проявлениях, отражающих фоновые, предиспозиционные факторы (pathos). Поскольку в клинической картине болезни (прежде всего в ее негативных характеристиках) эти проявления слиты, задача отделения психопатологических проявлений «фигуры» от «фона» составляет большую и актуальную проблему. Проблема эта в истории изучения шизофрении не нова и давно находила то или иное отражение в различных клинических фактах. В психиатрической литературе имеется немало указаний (E. Bleuler, П. Б. Ганнушкин, Kretschmer) на наличие общих черт психики у больных шизофренией и некоторых здоровых лиц, на наличие прежде всего у многих здоровых родственников и у самих больных до заболевания тех особенностей психики, которые принято относить к характеристике самого шизофренического процесса. Эти черты обычно описываются в по-

■

[1] См. первую главу этой книги.

нятиях личностных, характерологических свойств, таких, как шизоидность, аутизм, интравертированность (см. также «аутистическое мышление» E. Bleuler) и т. п., входящих в клиническую картину болезни в качестве негативных психопатологических характеристик, относимых к стойким, необратимым изменениям личности, свойственным больным шизофренией. Трактовки этих фактов могли быть различны, и с позиций сегодняшнего дня очевидна ошибочность некоторых из них, таких, например, как концепция Kretschmer, утверждавшая на основе этих фактов отсутствие качественной границы между здоровьем и болезнью и допускавшая непрерывный количественный ряд переходов от нормы к патологическому процессу. Независимо от теоретического использования этих данных все они свидетельствуют о том, что есть какие-то особенности патологической психики, которые включены в структуру психопатологического описания текущего шизофренического процесса, но в действительности могут оказаться связанными с ним не как следствие с причиной, а являться отражением той аномальной работы мозга, которая предшествует возникновению болезненного процесса, будучи его почвой и создавая повышенный риск заболеваемости.

Об этом же свидетельствуют многочисленные клинические факты, содержащие указание на наличие общих черт в психопатологических проявлениях болезни и в преморбидных особенностях психики заболевающих шизофренией, и другие клинические данные, полученные, как правило, не в связи с поиском аргументов для решения этой проблемы, а как эмпирические наблюдения, рожденные клинической практикой.

В настоящее время, однако, эта задача дифференциации внутри психопатологических характеристик шизофрении проявлений «фона» и «фигуры» требует заострения и постановки как специальной проблемы исследования. Значение ее многократно возрастает в связи с необходимостью организации проведения специальных генетических исследований шизофрении, в связи с расширением мультидисциплинарных исследований, которые должны базироваться на клинических данных, способствующих выделению и анализу разнородных факторов, обусловливающих как возникновение, так и полиморфное течение болезни. Естественно, что имеется много разных путей, способов решения этой проблемы. Существует круг вопросов, имеющих отношение к этой проблеме и подвергающихся клиническому, психопатологическому изучению (поиски критериев начала процесса, особенно при вялом его течении; отличия преморбидных особенностей психики от проявлений болезни; поиски критериев текущего процесса для дифференциации с «естественным» развитием патологических личностей, особенно среди родственников больных шизофренией; оценка особенностей дизонтогенеза как проявлений текущего процесса или как особой динамики формирования психики на основе стабильной аномалии функционирования мозга и т. д.).

Как показывает опыт нашей работы, патопсихологические исследования, используя иные пути и способы, тоже могут и должны внести свой вклад в решение этой проблемы. Их роль и участие в данной задаче основываются на возможности экспериментально-психологического выявления определенных изменений, особенностей структуры психических процессов, лежащих за теми или иными психопатологическими проявлениями, и дальнейшего экспериментального обследования разных групп лиц (больных разными вариантами и на разных этапах болезни, их здоровых родственников и т. д.) с целью выяснения на основе объективных экспериментальных данных и анализа количественных оценок характера связи

данных особенностей структуры психических процессов (и о соответствующих им психопатологических проявлений) с протекающим болезненным процессом.

Полученные нами результаты экспериментально-психологического исследования познавательных процессов (мышления и восприятия) содержат в этом отношении указание на то, что в структуре определенного типа негативных психопатологических проявлений отражаются не столько особенности развивающегося процесса, сколько аномальные особенности работы мозга, которые, возможно, будучи обусловлены генетически, сами играют роль факторов, предрасполагающих к возникновению болезни. В связи с этим не исключено, что для патогенетического изучения шизофрении, связанного с генетическими исследованиями как на уровне психопатологического, клинико-генеалогического анализа, так и на уровне всех лабораторных, биологических исследований, одним из существенных клинических критериев, наиболее адекватным данным задачам, может оказаться психопатологический критерий типа (структуры) негативных проявлений, изменений личности, на основе которого могут открыться новые возможности клинико-биологических корреляций.

Помимо рассмотренной выше задачи нахождения клинических критериев и создания клинической систематики, адекватной целям генетического изучения шизофрении, работа по разделению в картине болезни проявлений «фигуры» от проявлений «фона», выделение сквозных признаков, входящих в характеристику болезни и свойственных здоровым родственникам пробандов, служит решению и ряда других существенных задач патогенетического изучения шизофрении. В первую очередь выявление и однозначная квалификация таких «сквозных» особенностей психики должны служить очерчиванию «шизофренической конституции» и могут быть использованы для раскрытия более глубокой (нейрофизиологической, биохимической и т. д.) их природы и, следовательно, конкретной роли предиспозиционных факторов в возникновении болезненного процесса.

Опыт нашей работы показывает, что адекватно построенные экспериментально-психологические исследования могут внести свой вклад в решение и этого круга задач. Результаты проведенных исследований, выявив закономерное изменение определенных звеньев в структуре познавательных процессов, характерное для больных шизофренией и отмечаемое у большого процента их здоровых родственников, дают возможность (на основе психологического анализа этих компонентов) для ориентации нейрофизиологических исследований природы этой патологии. В то же время благодаря этому анализу открывается возможность для формулировки (и для проверки) гипотез о возможной патогенетической роли того аномального режима работы мозга, которому соответствует данная патология познавательных процессов.

Возможность активного использования данных патопсихологических исследований в решении этих и других генетических задач изучения шизофрении оказалась обусловлена прежде всего плодотворностью исходных методологических принципов и направленностью работы на раскрытие закономерностей изменений структуры психических процессов. Благодаря этому удалось выявить такую особенность организации познавательных процессов, которая является удачным индикатором, имеющим ряд преимуществ перед другими характеристиками психики (клиническими и экспериментальными), уже используемыми в решении различных генетических задач. Во-первых, этот признак — функциональный, харак-

теризующий не такие глобальные абстрактные понятия, как «личность», «характер» и т. д., а раскрывающий природу конкретных психических (познавательных) процессов. Во-вторых, признак этот довольно однозначен, так как речь идет об определенном «звене» (компоненте) структуры процессов, благодаря чему возможен дальнейший анализ его природы «вглубь». Все это выгодно отличает его от таких многозначных характеристик психики, как «шизоидность», «интравертированность», нуждающихся в более четких и содержательных определениях.

Важной особенностью рассматриваемого признака является и то, что он может быть объективно экспериментально констатирован и оценен количественно, что позволяет проводить корреляцию с другими биологическими особенностями деятельности мозга и разными характеристиками психики.

Касаясь более общего вопроса о возможности экспериментально-психологических исследований в генетическом изучении психических болезней, в частности шизофрении, надо сказать, что роль этих исследований до сих пор еще не определена и мало ощутима. Немалое число работ (главным образом зарубежных) тоже не принесли сколько-нибудь заметных результатов в этой области.

Основные причины малой продуктивности этих работ за рубежом связаны, на наш взгляд, с особенностями методологических позиций, на которых они базируются, и с выбором конкретных экспериментально-психологических приемов. используемых с этими целями.

Господствующим принципом этих исследований является наиболее распространенный вообще в зарубежной патопсихологии принцип психометрии, связанный с количественной оценкой результатов той или иной психической деятельности или сферы, и прежде всего с «измерением» умственных способностей через такие например, показатели, как IQ. Этот принцип, привлекающий возможностью стандартизации эксперимента и количественным выражением получаемых данных, оправдывает себя при решении ряда прогностически-эмпирических задач, но оказывается совсем неадекватным задачам генетического изучения психических болезней. Объясняется это тем, что исследования этого круга ставят во главу угла оценку конечного результата, эффекта психической деятельности в ущерб анализу особенностей протекания самой деятельности, структуры того или иного психического процесса. Недостатком таких исследований является то, что получаемые показатели оказываются по существу своему суммарным отражением как особенностей психических процессов индивидуума, так и средовых влияний (характера его обучения, культурного уровня семьи и т. д.). Незначительная эффективность этих методов в генетическом изучении психически больных объясняется прежде всего тем, что они не позволяют вскрывать своеобразия разных видов патологии психической деятельности, давая лишь суммарные показатели, за которыми могут скрываться совершенно различные комбинации разнообразных типов патологии и различных особенностей прошлых средовых влияний.

Для того чтобы экспериментально-психологические исследования приобрели значение в изучении наследственных факторов при психических заболеваниях, необходимы поиски новых, более продуктивных принципов построения этих исследований и применение иных конкретных методических приемов.

Другой принципиально важной особенностью экспериментально-психологических исследований в области генетики психических заболеваний

должно явиться изучение не вообще «умственных способностей», «уровня интеллекта» и т. п., а более прицельная направленность их на исследование определенных сторон (операций, звеньев) психической деятельности, которые являются наиболее информативными в отношении природы поражения мозга при данном заболевании. Экспериментально-психологические исследования, необходимые для изучения роли наследственных факторов в происхождении психических болезней, могут стать эффективными, если сумеют, выявив более конкретные особенности патологии психических процессов, характерные для больных пробандов, подвергнуть экспериментальному анализу эти же особенности у разных групп родственников.

Заключая данный раздел исследований, посвященный патологии познавательной деятельности при шизофрении, преждевременным было бы подводить черту и считать этот цикл исследований завершенным. Расширение и углубление экспериментальной работы не только приносят все новые и новые фактические данные, приводя к познанию более обобщенных закономерностей патологии познавательных процессов, но, подчиняясь объективной логике явлений, неожиданно для самих исследователей придают новые повороты проблематике исследований, усложняя, но зато и расширяя их горизонты. Результаты уже пройденного этапа работы подтверждают продуктивность избранного пути и принципов построения экспериментально-психологических исследований, обеспечивающих плодотворность участия патопсихологов в решении широкого круга проблем, связанных с изучением патологии мозговой деятельности при шизофрении.

CONGNITIVE PROCESSES IN SCHIZOPHRENIA

U. F. Poliakov

Experimental psychological studies, directed towards an elimination of changed structures of congitive processes (thinking, perception) in schizophrenia may facilitate a solution of a wide scope of issues. The convened studies of a large complex of different forms of processes of thinking and perception (visual and auditory) permitted to display particular and more general regularities in the pathology of perceptive activity, which may be underlying the negative psychopathological traits of schizophrenia. The achieved results were found possible to use in studying some aspects of schizophrenia and to bind a new approach in the understanding of the «aqualitative» structure of negative features of schizophrenia, as well as of their place and dynamics in the development of the disease. In this aspect the author discusses the problem of the schizophrenic defect and some methodological questions of general psychopathology.

Of special concern is the question of the peculiarities of the adaptive possibilities of schizophrenic patients. The author poses the hypothesis of the possible pathogenetical role of an abnormal regime in the activity of the brain, which is reflected of cognitive processes in the patients. Special attention is being attracted to the analysis experimental data achieved during the recent period in a comparitive study of different groups of patients and their normal relatives. In this connection the author discusses the problem of a constitutional conditioning of the displayed pathology in the cognitive process and some questions related to the genetical aspect of schizophrenia.

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ 8

Со времени первой регистрации электрической активности коры головного мозга было очевидно, что кривая, которая представляет собой запись биотоков, является очень сложным по своей структуре и рисунку образованием. Казалось вероятным, что если удастся расшифровать элементы электроэнцефалограммы, то мы сможем с достаточной точностью определять не только состояние процессов нервной системы, но и их специфику.

Много усилий было затрачено на поиски различных способов анализа ЭЭГ. В результате были выделены диапазоны ритмов, которые ее составляют. Начало этому было положено Berger, который выделил α-ритм, называвшийся одно время ритмом Berger. Затем последовало выделение G. Walter Δ-волн, а также других форм колебаний. В настоящее время ЭЭГ считается состоящей из Δ-колебаний (1—3 *кол/сек*), θ-колебаний (4—7 *кол/сек*), диапазона α-колебаний (8—12 *кол/сек*), диапазона медленных β-колебаний (13—20 *кол/сек*) и высоких β-колебаний (свыше 20 *кол/сек*). Ряд исследователей выделяют также и другие ритмы, превосходящие 30 *кол/сек*.

Имея подобную характеристику частоты колебаний ЭЭГ, электрофизиологи пытались сопоставить наличие того или иного доминирующего ритма с нервными процессами, определяемыми терминами «возбуждение», «торможение» и т. д. Этому способствовало и то обстоятельство, что удалось с достаточной четкостью выделить характерные изменения электрической ритмики в связи с переходом от бодрствующего состояния к дремотному, к моменту засыпания, к глубокому сну. Такое же характерное изменение ритмики отмечалось при даче наркоза. Казалось, что эти находки подверждают мнение исследователей о возможной корреляции электрической ритмики и функционального состояния центральной нервной системы. Как показал накопленный опыт, эта корреляция является очень условной и относительной. Мы не всегда видим прямую связь между ритмикой и внешним проявлением деятельности мозга. Больше того, в ряде случаев отмечается определенное расхождение между состоянием центральной нервной системы, по крайней мере по видимым признакам, и ритмической активностью головного мозга. Так, широко развиваемое в настоящее время исследование парадоксального сна свидетельствует о том, что несколько раз в течение ночного сна возникают периоды быстрой электрической активности, сопровождающиеся быстрым движением глазных яблок (REM-фазы сна) и, по утверждению многих исследователей, сновидениями. В трактовке парадоксального сна имеются расхождения. Одни авторы считают, что парадоксальный сон является свидетельством глубокой стадии сна, другие авторы, по-видимому, основываясь на смене медленной ритмики на быструю активность, считают, что парадоксальный сон — это временное пробуждение или возвращение к бодрствующему состоянию.

До сих пор этот вопрос не решен окончательно и трудно дать какое-либо заключение по этому поводу (Э. А. Костандов, Б. А. Лебедев, К. К. Монахов, 1967).

Приведенные, а также и другие соображения заставили исследователей искать методы более тонкого анализа электрической активности. Поэтому были применены различные способы математической обработки кривых, способы графической обработки и т. д. Одними из первых были работы, посвященные изучению спектрального состава ЭЭГ, как это принято в физике, технике. Эти исследования с большей или меньшей точностью в зависимости от применяемого метода и допущений, которыми руководствовались авторы, показывают большую сложность составляющих частот. Но и в этом случае при разложении электрической кривой на ряд частот не удавалось найти точной корреляции между функциональным состоянием мозга и доминирующей частотой. Исследования в этом направлении продолжаются и в настоящее время, так как исследователи не теряют надежды найти ожидаемые ответы в спектральной плотности электрической активности. Вместе с тем полученные при этих исследованиях результаты уточнили наше представление о характере ритмической активности как в состоянии покоя, так и особенно при различных функциональных нагрузках. Помимо исследований частотного спектра энцефалограммы, предпринимались исследования морфологии самой электрической кривой.

Начиная с 50-х годов в оценке ЭЭГ широкое распространение получила методика изучения корреляционной функции (автокорреляционной и кросскорреляционной). В этом случае исследователи пытались найти связи между характеристиками корреляционной функции и сложными проявлениями деятельности мозга. Так или иначе все эти работы показывают, что отдельные характеристики ЭЭГ могут иметь определенное функциональное значение и отношение к сложным интегративным процессам нервной системы. Но с бо́льшими основаниями можно считать, что существует их связь с какими-то более элементарными уровнями нервной деятельности.

В большинстве работ исследовались отдельные феномены, как, например, вызванные ответы, или отдельные характеристики и компоненты электрической активности (частотная характеристика, особенности α-ритма) или такие более общие свойства деятельности мозга, как биоэлектрическая реактивность. Для всех этих работ характерным было стремление найти специальные электрографические признаки, сопровождающие определенные клинические состояния исследуемых больных.

Если проанализировать историю развития нейрофизиологических исследований в психиатрии, то прежде всего можно отметить, что большинство исследователей в своей работе руководствовались предположением, что сложные психические акты могут найти свое отражение в конкретных нейрофизиологических процессах, в частности электрофизиологических. Shagass (1968), например, писал, что материал, полученный при корреляциях с данными клинической психиатрии, приводит к заключению, что многообещающим для психиатрического исследования является метод вызванных ответов. Он считает, что вызванные ответы связаны с комплексными психологическими характеристиками и, несмотря на несовершенство последних, мозговая активность отражается в них. Анализируя результаты своих исследований, Shagass, однако, подчеркивает, что вызванный ответ отражает элементарный уровень мозговой деятельности, и поэтому маловероятно ожидать специфическую связь с комплексными психологическими критериями. Интересны в этом отношении и работы последних

лет, проведенные А. А. Генкиным (1970). Этот автор детально исследовал характеристики единичных колебаний ЭЭГ. Оказалось, что так называемый средний уровень асимметрии α-волн (СУА) теменно-затылочного отведения имеет высокую корреляцию со скоростью переработки информации в зрительно-моторной системе.

Экспериментальные исследования автора показали, что СУА является достаточно тонким индикатором уровня бодрствования и уровня мотивации. Однако автор подчеркивает, что выделение только одного показателя ЭЭГ зачастую оказывается недостаточным для решения дифференциально-диагностических задач. Здесь необходим набор показателей. Если, по мнению автора, динамика СУА — это в основном динамика относительно устойчивых тонических состояний установки и мотивации, уровня бодрствования, то сдвиги другого показателя — коэффициента взаимодействия фаз — более дифференцированны и локальны и характеризуют нейрофизиологические процессы, имеющие непосредственное отношение к протеканию самой деятельности.

Можно с некоторым скепсисом относиться к возможности определения по показателям электрической активности психического состояния субъекта, но несомненно, что суммарная ЭЭГ содержит в себе большую информацию, связанную с разными сторонами протекающего в мозге нервного процесса.

На основании многочисленных работ по исследованию реактивности мозга больных психическими заболеваниями были получены важные сведения, которые позволили выявить различия между электрической активностью мозга здоровых и психически больных людей.

Наибольший интерес представляют работы, в которых проводилось исследование разных групп больных. Это позволяло проводить сравнительный анализ при одинаковых условиях эксперимента. Так, в работе И. М. Файгенберга (1964) было исследовано 158 больных шизофренией с разными формами заболевания. Им было установлено, что при ядерной форме шизофрении отмечается отчетливо выраженная ареактивность (по показателю блокады α-ритма). Течение заболевания в этих случаях характеризовалось как неблагоприятное, и у больных была выражена картина психического дефекта. При параноидной и циркулярной форме заболевания реактивность была выше, чем в предыдущей группе. В клинической картине болезни в этих случаях преобладала продуктивная симптоматика и дефект выражен не был. При паранойяльной симптоматике отмечалась ареактивность. Таким образом, автору удалось установить различия в реакции мозга при разных формах шизофрении и разных клинических состояниях больных. В. М. Каменская (1961, 1962) провела подробное исследование по методике усвоения ритма световых мельканий. Ею были отмечены особенности реакции усвоения в разных областях мозга. Это исследование позволило дать характеристику реактивности мозга в терминах лабильности и подчеркнуть значение исследования реактивности с учетом изменений в разных областях коры.

В этом отношении представляет интерес сочетание функциональных нагрузок (световых, звуковых и других раздражителей) с топоскопической регистрацией электрической активности (М. Н. Ливанов, Н. А. Гаврилова, 1960).

В работах с применением функциональных проб обнаруженные особенности реагирования (по показателям электрической активности) характеризовали, по-видимому, не особенности заболевания, а то функциональное состояние мозга, в котором он находился в момент исследования, т. е.

были обнаружены неспецифические особенности реактивности мозга у психически больных.

Несмотря на ценные результаты, которые были получены, существуют большие трудности при сопоставлении их с клинической характеристикой больных. Нет оснований считать, что сложные психические акты, а тем более нарушения психической деятельности могли бы находить конкретное выражение и достаточно хорошо коррелировать с нарушением отдельных биоэлектрических процессов. Характеристики поведения субъекта являются результатом сложных интегративных процессов в центральной нервной системе. Попытка установить корреляцию этих интегративных процессов с конкретными электрическими процессами, регистрируемыми от отдельных областей мозга, должна твердо основываться на том, что именно эта область является ответственной за осуществление сложного поведенческого акта. А это, по всей вероятности, утверждать нельзя (за исключением случаев с элементарным раздражением органов чувств). Следовательно, проводя подобную корреляцию, мы пытаемся установить связь между определенным поведенческим феноменом и случайно выбранным из сложной системы электрической активности процессом. Более адекватным и правильным было бы проведение корреляции между феноменами одного уровня.

Если рассматривать поведенческие акты как результат системной деятельности мозга, то сопоставление их должно также осуществляться с каким-то показателем системной организации электрических процессов, а не с электрическими процессами отдельных функциональных областей. В связи с этим в предшествующих работах (1965, 1968, 1969, 1970) мы неоднократно писали о необходимости поиска адекватных приемов исследования деятельности мозга как целостной функциональной системы.

Казалось, то очевидное положение, что мозг — это целостная система, а психическая деятельность — результат ее функционирования в целом, а не отдельных ее элементов, центров или структур, не требует особых доказательств. Но именно прямых доказательств этому чрезвычайно мало. П. К. Анохин (1968) пишет: «Одним из самых серьезных препятствий в разработке физиологических механизмов интегративных процессов организма является отсутствие ясных представлений или общепринятых положений о том, что же представляет собой каждая целостная организация по своей физиологической сути, какие новые свойства она приобретает, как только становится целостной, и что должно служить критерием этой целостности, если мы приступаем к ее физиологическому анализу».

В течение ряда лет в лаборатории развивались исследования пространственной синхронизации электрической активности коры головного мозга больных шизофренией. В основу этих исследований было положено предположение о том, что системная деятельность мозга может найти отражение в сходстве электрических процессов, протекающих в разных участках коры. При этом имелось в виду, что сходство и одновременность биоэлектрических процессов отражают и сходство в функциональном состоянии различных структур и на этой основе объединение их в единую функциональную систему (М. Н. Ливанов, 1962).

Следовательно, изучение пространственного распределения электрической активности и выявление сходства в деятельности корковых структур могут явиться методическим приемом исследования целостной деятельности мозга.

ПРОСТРАНСТВЕННАЯ СИНХРОНИЗАЦИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

«ПЕРЕЛИВ» КАК ОСОБАЯ ФОРМА ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Пространственное распределение электрической активности представляет собой многообразные формы. В данном разделе работы мы сосредоточили внимание на одной из них — так называемых переливах.

Перелив представляет собой довольно распространенный вид пространственного распределения электрической активности по коре головного мозга человека и животных. Этот феномен возникает как в различных физиологических, так и в патологических состояниях организма. Наиболее отчетливо он предстает при процессе засыпания, а также при таких патологических состояниях, как опухоли срединной линии головного мозга, шизофрения, эпилепсия. Анализ этих состояний с точки зрения характеристики основных нервных процессов в павловском понимании говорит о том, что торможение при них является как бы основным фоном. В одних случаях это сонное торможение, в других случаях защитное охранительное, но возможно и запредельное, как в постприпадочном состоянии в случаях эпилепсии. Со значительной долей вероятности об этом можно говорить при выраженных массивных переливах. Что же касается локальных и кратковременных переливов, которые отмечаются в состоянии бодрствования, то здесь следует, по-видимому, иметь в виду, что, с одной стороны, имеется различие в характеристике этих переливов, с другой — то, что корковая мозаика представляет собой настолько разнообразную картину, что регистрируемые в значительной степени случайно электрические процессы едва ли могут отразить всю сложную интегральную деятельность мозга. Даже при наличии определенной поведенческой реакции, которую можно квалифицировать как проявление возбудительных процессов, мы не можем говорить о том, что вся кора или все отделы центральной нервной системы находятся в состоянии возбуждения. Простейший двигательный акт является результатом сложнейших соотношений возбужденных и заторможенных структур головного мозга. Поэтому, наблюдая переливы в состоянии бодрствования, мы можем предполагать, что они отражают какие-то локальные тормозные процессы, участвующие в единой деятельности мозга.

Перелив по своему выражению представляет форму пространственной синхронизации электрической активности. Как было показано, при регистрации перелива в его электроэнцефалографическом выражении он представляет собой перемещение по поверхности коры максимальной амплитуды синхронных и синфазных колебаний ритмической активности. Следовательно, перелив предполагает наличие пространственно синхронизированной активности. В исследованиях, посвященных так называемым фокусам электрической активности, мы пытались показать, что эта пространственная синхронизация может представлять собой распространение активности из генераторов-фокусов (К. К. Монахов, Л. В. Тишанинова, 1964). В модельных опытах на изолированной полоске коры было показано, что эта генерализация — не простой эффект физического распространения петель тока, а процесс биологический и, по-видимому, характерный для самих нервных элементов (К. К. Монахов, 1963). Однако, учитывая большой материал, накопленный многими исследователями по поводу роли ретикулярной формации и ее разнообразных по функциональному

значению отделов, мы считаем, что она принимает большое участие в формировании пространственной синхронизации электрической активности коры в целостной системе мозга.

В отличие от конкретных форм проявления электрической активности, таких, как различные волновые характеристики ЭЭГ, специфические и неспецифические вызванные электрические ответы, импульсная активность клеточных элементов, медленные и сверхмедленные колебания электрического потенциала мозга, пространственная синхронизация представляет собой иную категорию явлений, а именно форму организации электрических процессов в единую систему. Можно с большим основанием считать, что общие изменения биоэлектрической активности являются тем фоном, на котором разыгрываются более локальные процессы. Поэтому понятно то значение, которое имеет пространственная синхронизация в целостной активности мозга. Brazier (1955), например, считает, что нарушение биоэлектрической активности при том или ином заболевании следует искать не в изменении ритмики, а в нарушении процессов распределения электрической активности по коре головного мозга.

На примере переливов можно предполагать, что в данном случае пространственная синхронизация отражает такую форму организации процессов, которая способствует преимущественно процессам торможения. Но этим не исчерпывается значение пространственной синхронизации в организации системной деятельности мозга. Мы вправе предполагать, что явление пространственной синхронизации имеет значение также в тех процессах высшей нервной деятельности, в которых преобладающую роль играют процессы возбуждения. И. П. Павлов писал: «Как показывают все приведенные опыты, вся суть рефлекторного механизма, составляющего фундамент центральной нервной деятельности, сводится на пространственные отношения, на определение путей, по которым распространяется и собирается возбуждение. Тогда совершенно понятно, что вероятность вполне овладеть предметом существует только для тех понятий в этой области, которые характеризуются как понятия пространственные».

ИЗУЧЕНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ СИНХРОНИЗАЦИИ НА МОДЕЛИ ВЫЗВАННОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

В качестве модели для исследования пространственной синхронизации электрической активности нами был выбран вызванный потенциал, который имеет ряд преимуществ перед спонтанной, фоновой активностью. Во-первых, он обладает четкими характеристиками и поэтому удобен для количественной обработки; во-вторых, отражая в значительной степени проведение в мозг специфической информации, он несет в себе и неспецифическую информацию; в-третьих, вызванный ответ может быть зарегистрирован в областях, неспецифических для восприятия данной модальности раздражителя. Практически он регистрируется в любом участке коры, что важно для изучения пространственного распределения электрической активности.

Наиболее подробные исследования вызванных ответов у больных были проведены Shagass и Schwartz (1961, 1963). Авторы придают большое значение изучению вызванных потенциалов коры головного мозга людей как показателю реактивности мозга. Они провели исследование цикла восстановления вызванного ответа у здоровых людей и психически больных. У здоровых людей время, необходимое для восстановления начальной амплитуды, составляло 20 мсек. Основное различие между здоровыми

и психически больными заключалось в количестве испытуемых, у которых отмечалось восстановление в пределах этого времени. Приблизительно у $^2/_3$ психически больных смешанной группы не наступало полного восстановления за этот период. Больных, у которых цикл восстановления отличался от здоровых, разделяли на три группы: больные шизофренией, больные психической депрессией и больные с изменениями личности (по классификации авторов). После соответствующего лечения больные с депрессией показывали результаты, сходные с результатами здоровых людей. Одна из групп больных не отличалась от группы здоровых испытуемых. Эту группу составляли больные с неврозами, больные с разного рода психоневротическими реакциями и состояниями тревоги и депрессии.

Эти же авторы провели исследование другого показателя, также связанного с характеристикой функционального состояния мозга. Это так называемый градиент интенсивности. Как показали данные Schwartz и Shagass (1961, 1963), у больных шизофренией оба эти показателя отличаются от показателей у здоровых людей: градиент интенсивности увеличен, а цикл восстановления замедлен. По их мнению, больные с ослабленной функцией восстановления, по-видимому, менее способны отвечать на все предъявляемые раздражения, что ведет к нарушению процессов восприятия и нарушению поведения. Отсутствие этих психических нарушений у больных неврозами согласуется у них с нормальной функцией восстановления.

Эти исследования представляют большой интерес, но, как отмечают сами авторы, требуют дальнейшей разработки и более тщательного отбора групп больных. Исследования вызванных ответов у психически больных были проведены и рядом других авторов (Jones et al. 1965; Floris et al., 1968; О. К. Арцеулова и А. М. Иваницкий, 1967; А. М. Иваницкий, 1968; В. Б. Стрелец, 1968; А. А. Кирпиченко, 1970). Полученные результаты не всегда были сходными, но это, по-видимому, объясняется многими факторами, в том числе и подбором больных.

По мнению Jung, в настоящее время мы не можем использовать показатели электрической активности для понимания сущности нервных процессов, которые лежат в основе адаптивного поведения. Однако, как он считает, изучение вызванных потенциалов в ответ на раздражения органов чувств позволило составить представление о поступлении сенсорных импульсов в кору, и если говорить о них в более широком плане, то эти исследования направили наше внимание на изучение механизмов передачи информации в центральной нервной системе. В последнее время многие исследователи придают большое значение этим вопросам, считая, что нарушение информационных процессов лежит в основе нарушений психической деятельности. Большая работа по исследованию теоретических предпосылок значения информационных процессов для поддержания нормальной функции мозга проведена Pos (1963). Он считает, что нормальное состояние высшей нервной деятельности обеспечивается оптимальным уровнем поступающей информации. В случае недостаточности информации возникает состояние, которое он обозначает термином «информационная недогрузка». Это состояние возникает, например, в экспериментальных условиях при сенсорной депривации. Известны работы ряда авторов (см. обзор Solomon et al., 1961), которые показали, что при сенсорной депривации, когда испытуемых помещали в свето- и звукоизолирующую камеру, у них через некоторый срок возникали нарушения психической деятельности — галлюцинации, бредовые идеи и пр. Подобные результаты показывают значение нормального притока информации. Другое крайнее

состояние — это избыток информации. Pos называет его «информационной перегрузкой». Это состояние также ведет к нарушению нормальной деятельности центральной нервной системы. Автор считает, что нарушение уровня информационных процессов может быть обусловлено как нарушением притока информации извне, так и нарушением процессов передачи информации в аппаратах центральной нервной системы.

Black и G. Walter (1965) обосновывают целесообразность использования вызванного ответа на сенсорный раздражитель для изучения информационных процессов в центральной нервной системе. В результате проведенной работы авторы показали, что стимулы, подаваемые нерегулярно, являются относительно неожиданными и маловероятными. Согласно теории информации, эти стимулы содержали значительную информацию и записи ответов передних отделов мозга были высокими. Однако повторение подобных стимулов даже через нерегулярные интервалы времени увеличивало вероятность их появления и снижало корковый вызванный ответ. Развитием этих работ (G. Walter, 1968) было обнаружение негативной волны, которая появлялась в промежутке между парой ассоциированных стимулов. Эту негативную волну G. Walter назвал «волной ожидания» (EW, CNV), считая, что она отражает психологический процесс «ожидания» второго стимула в паре ассоциированных стимулов. Значение этого феномена для практических целей заключается в том, что он связан с возрастом, психическим здоровьем, «установкой» испытуемого в момент исследования. Автором было установлено, что «волны ожидания» не появляются у детей до 8 лет, если ассоциация стимулов не подкрепляется или не поддерживается внушением. «Волны ожидания» совсем не появляются или появляются только после большого количества сочетаний у больных с хроническими трудноизлечимыми неврозами страха. В дальнейшем Black выдвинул идею о том, что мозг — это прежде всего информационная система.

Этот аспект исследований, не вскрывая интимных механизмов нервной деятельности, тем не менее открывает интересные перспективы для изучения функциональной организации мозга и ее нарушений при психических заболеваниях.

Мнению о значении вызванных потенциалов для изучения деятельности мозга можно было бы противопоставить точку зрения Jung (1968), который считает, что применение вызванных ответов для решения клинических вопросов принесло разочарование и не выявило никаких практических диагностических возможностей, не помогло выяснению основ ЭЭГ и не внесло ясности в отношении механизмов центральной переработки ощущений. Вместе с тем он высоко оценивает соответствующие работы Spehlmann, (1965), касающиеся физиологии органов чувств. В этих работах удалось определить различия в ответах зрительной коры на диффузные и имеющие определенную конфигурацию световые раздражители. Еще более убедительны данные, описанные Clyens, Kohn (1968). Применив специальный метод отведения «розеткой» и анализ полученных данных на электронно-вычислительной машине, они не только продемонстрировали, что различная конфигурация вызванных ответов отражает различную характеристику световых стимулов, но и сумели идентифицировать характер раздражителя по вызванному ответу. Характеристика идентифицируемого раздражителя определялась машиной на основании сравнения данного вызванного ответа с ответами, хранящимися в памяти машины. Сами авторы оценивают полученные результаты следующим образом: «Анализ пространственно-временных отношений вызванных ответов показывает,

что они отражают код физиологического языка мозга. В пределах возможностей нашей методики существует отношение 1:1 между пространственно-временными характеристиками вызванного ответа и характеристиками восприятия, которое он сопровождает. По-видимому, этот методический подход является важным в понимании нормального восприятия и для будущего анализа заболеваний мозга и психики».

Эти исследования свидетельствуют о том, что пространственная организация вызванных ответов не является случайным процессом, но представляет собой системную мозговую функцию, общую для всех испытуемых в отношении цвета и формы раздражителей.

Эти результаты дали нам основание вновь вернуться к исследованиям вызванной активности при выработке условного рефлекса. Сочетание условнорефлекторной методики и регистрации вызванных ответов, которые довольно точно отражают функциональное состояние, представлялось нам наиболее удачным для изучения физиологического значения феномена пространственной синхронизации.

В связи с этим были поставлены следующие исследования: у здоровых испытуемых вырабатывался условный двигательный рефлекс на однократную вспышку света. Подкреплением служил приказ «нажмите». Регистрировалась вызванная активность от затылочной, двигательной и лобной областей мозга. У каждого испытуемого методом суперпозиции получали усредненный ответ по областям за десять применений раздражителя. Эти кривые переводились в цифровой код и затем усреднялись по всей группе испытуемых (8 человек). После этого попарно проводилось вычисление коэффициента корреляции между областями в 3 периодах развития электрического процесса. На рис. 5 представлены соответствующие результаты. Можно видеть, что в фоне (I серия) до выработки условной реакции на раздражитель существует определенный уровень связи между отведениями. В начале выработки условного рефлекса (II серия) эти связи увеличиваются, достигая высоких значений (черные столбики). Эта стадия соответствует стадии становления условной реакции. Условный двигательный ответ уже появился, но он не носит еще стабильного характера. Следующая серия отражает уровень связи в период, когда условный рефлекс мог быть квалифицирован как прочный, стабильный. При этом связь между лобной и затылочной областями уменьшается ($r = +0{,}421$ против $+0{,}936$), несколько снижается связь между лобной и двигательной областями и сохраняется высокая связь между двигательной и затылочной. При угашении условного рефлекса (IV серия) коэффициенты корреляции опять увеличиваются. Но если продолжить угашение и после того, как ответная реакция на сигнал будет отсутствовать, резко нарушаются связи между лобной и двигательной и между двигательной и затылочной областями. Сохраняется высокая связь лишь между лобной и затылочной областями. Эти опыты позволили нам составить представление о динамике корреляционных связей между областями в период становления, упрочнения и угашения условного рефлекса.

При предъявлении внешнего раздражителя высокая положительная связь обнаруживается между двигательной и зрительной областями в первом периоде. В остальных вариантах попарной корреляции эта связь незначительная. Такая связь обусловлена сходством в реагировании зрительной и двигательной областей на световой раздражитель. Во втором периоде во всех вариантах попарной корреляции отмечается положительная связь. В этот период развития электрического ответа на раздражитель все контролируемые нами области работают синхронно. Мы склонны были рассматривать наличие высоких положительных коэффициентов в этот период как отражение процессов, обеспечивающих мобилизацию корковой активности для выполнения возможной деятельности в ответ на раздражитель. Это в какой-то степени отвечает пониманию ориентировочной реакции и механизмов, связанных с подготовкой предполагаемой деятельности. Возможно также, что этот период отражает процессы хранения информации и передачу ее во времени. Поскольку не определен характер

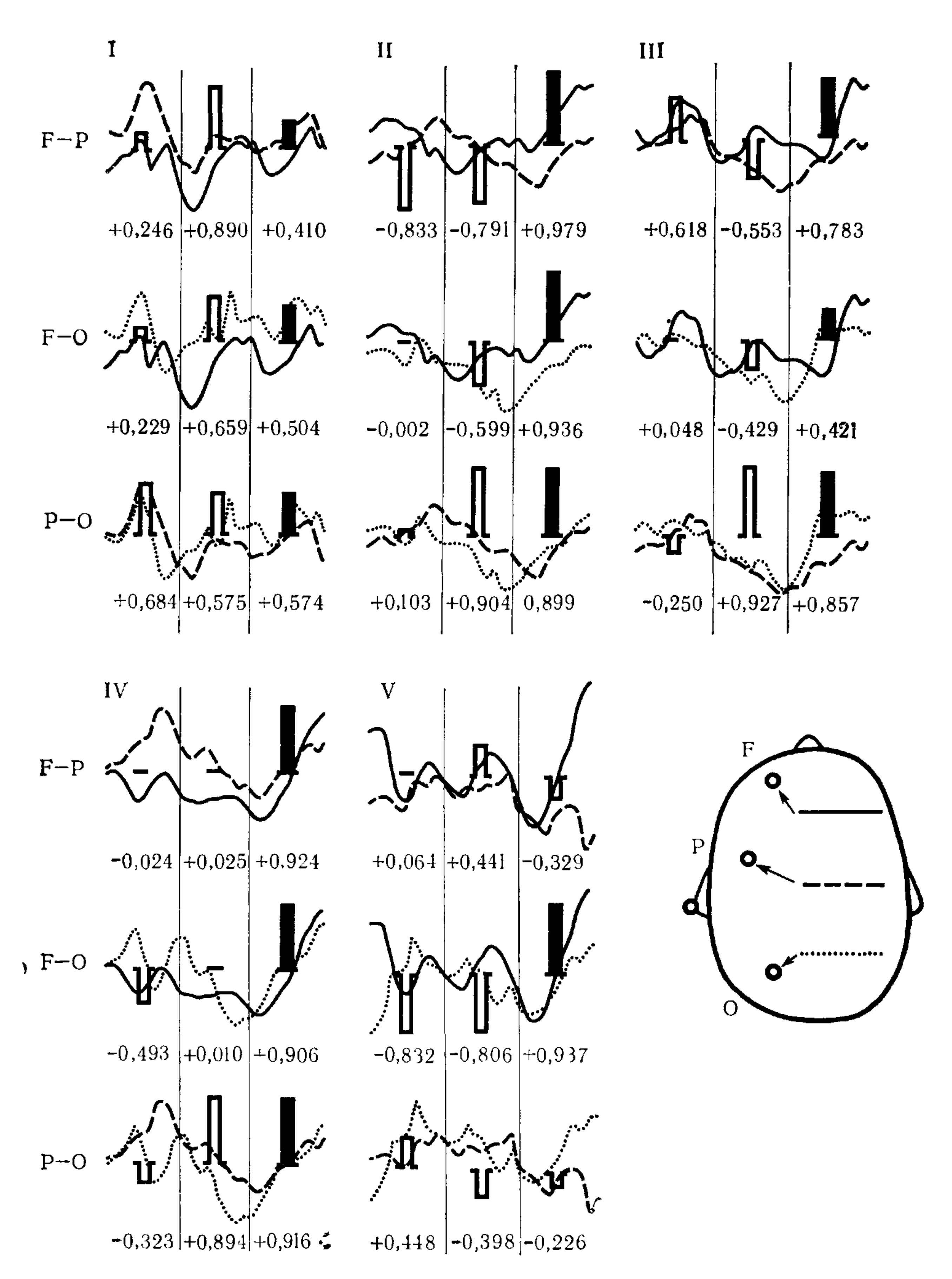


Рис. 5. Попарная корреляция вызванной активности у здоровых людей.

Сплошные, пунктирные и точечные линии — усредненная вызванная активность соответствующих областей, обозначенных на схеме расположения электродов (внизу справа). Столбики — величина коэффициента взаимной корреляции, под ними — коэффициенты в цифровом выражении. Римские цифры — различные серии исследований: I — индифферентный свет; II — выработка условного рефлекса; III — упроченный условный рефлекс; IV, V — угашение. F — лобное отведение, P — прецентральное; O — затылочное (F — P, F — O, P — O — соответствующие корреляции).

ответа, то связи существуют между всеми контролируемыми областями. Однако раздражитель не сигнализирует об изменении обстановки и поэтому в третий период согласованная работа областей уменьшается, коэффициенты корреляции снижаются. При выработке условного двигательного рефлекса в первый период только между лобной и двигательной областью возникает высокая отрицательная связь, между остальными областями связь отсутствует. Во втором периоде между лобной и двигательной и между лобной и зрительной областями имеет место отрицательная связь. Между двигательной и зрительной областями эта связь остается высокой, положительной. В этот период мозгом определена ответная реакция и необходимость сохранения положительной связи остается только для двигательной и зрительной областей. Между другими областями возникает отрицательная связь. Третий период характеризует связь электрической активности перед реализацией двигательного ответа. В третьем периоде оказывается необходимым привлечение всех (контролируемых нами) структур в единую систему — связь везде высокая.

При угашении условной реакции можно отметить среднюю отрицательную связь между зрительным анализатором и лобной областью. Во втором периоде проявляется высокая положительная связь между зрительной и двигательной областью. Между остальными областями связи нет. По-видимому, локальная связь между зрительным и двигательным анализатором продолжает действовать, но без участия других связей. В период, когда должна осуществляться ответная двигательная реакция, все связи активно функционируют. Несмотря на то, что на «выходе» системы отсутствует деятельность, это отсутствие является результатом напряженной работы мозга. Следует отметить, что характеристика связей в третьем периоде при выработке и угашении условного рефлекса сходна, но предшествующая динамика в этих двух случаях различна. Это свидетельствует о том, что характер процессов, подготовивших положительную или отрицательную реакцию, различен, хотя и в том и в другом случае для ее реализации требуется единство всей системы.

Как можно заключить из приведенного анализа, который не претендует, однако, на законченность и требует дальнейшей экспериментальной и логической проверки, эти функциональные связи дают нам в руки возможность изучать процессы высшей нервной деятельности непосредственно в центральных аппаратах условного рефлекса и сопоставить известные понятия павловской школы с объективными инструментальными данными.

Резюмируя все вышесказанное, по-видимому, следует признать, что сходство электрической активности между областями, или так называемая пространственная синхронизация, имеет непосредственное отношение к механизмам условного рефлекса.

Аналогичные исследования были проведены у больных шизофренией. Из числа больных, находящихся в клиническом отделении института, Ю. И. Полищуком были отобраны 8 больных с вяло текущей формой шизофрении.

Методика исследования была аналогична описанной выше. Поскольку у больных не удалось выработать условный двигательный рефлекс с последовательным подкреплением словом «нажмите», у них была введена еще одна серия исследований условного рефлекса после предварительной речевой инструкции и серия исследований восстановления угашенного условного рефлекса. Восстановление проводилось по методике подкрепления словом «нажмите».

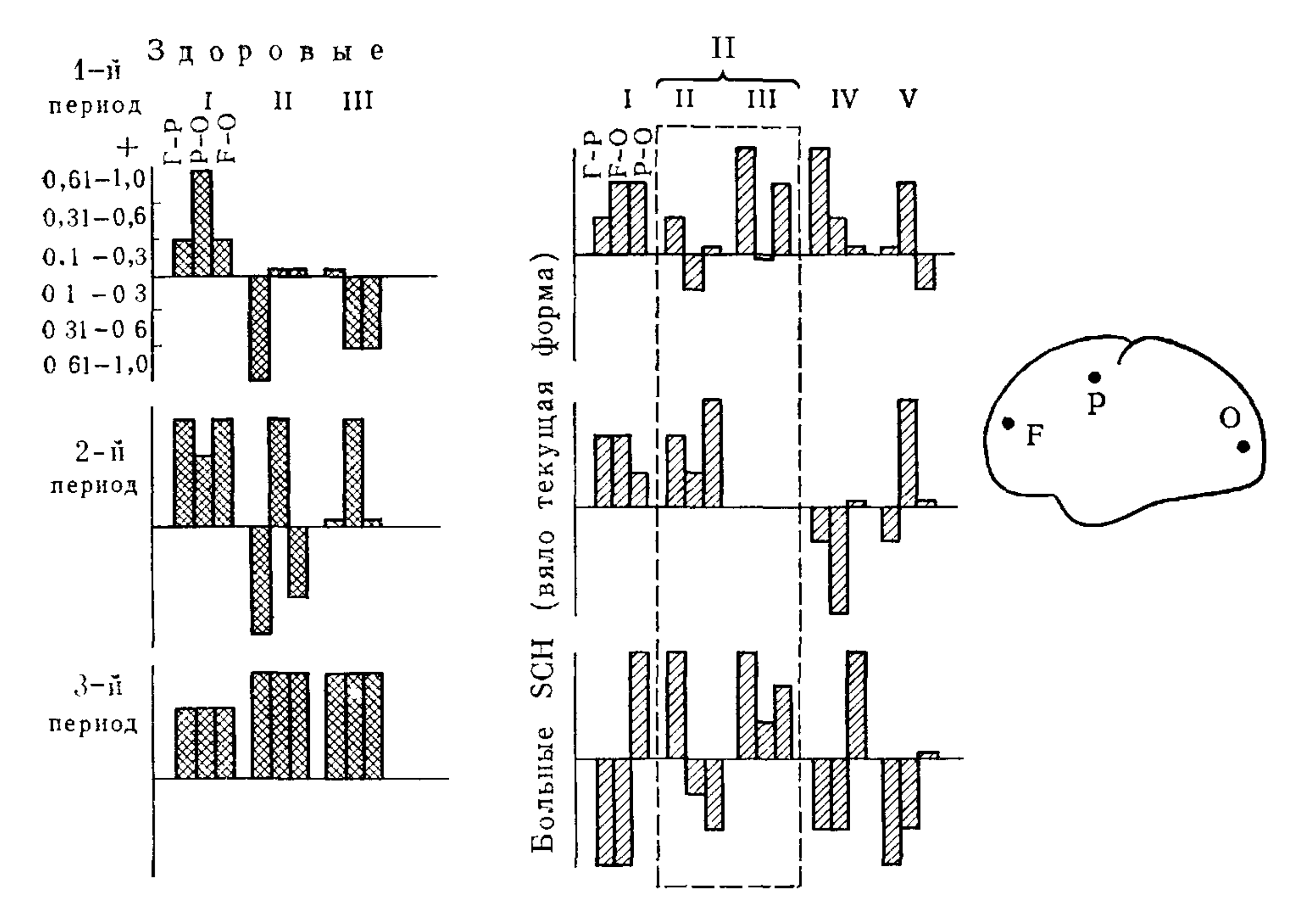


Рис. 6. Динамика корреляционной связи вызванной активности у взрослых при условнорефлекторной деятельности.

Столбики — коэффициенты взаимной корреляции в трех градациях, обозначенных на рисунке. Первый (F — P) столбик — коэффициент взаимной корреляции между активностью лобной и двигательной областей, второй (P — O) — между двигательной и затылочной, третий (F — O) — между лобной и затылочной. Римские цифры — различные этапы выработки условного рефлекса 1-й, 2-й, 3-й периоды — периоды регистрации вызванной активности Слева — здоровые, справа — больные шизофренией. На схеме мозга представлено расположение электродов и условное обозначение соответствующих отведений.

Таким образом, были проведены следующие серии исследований: I — предъявление одиночного раздражителя; II — выработка условного рефлекса с последовательным подкреплением; III — выработка условного рефлекса после предварительной речевой инструкции; IV — угашение условного рефлекса; V — восстановление угашенного условного рефлекса.

Для наглядности сравнения коэффициентов корреляции, полученных при исследовании здоровых людей и больных вяло текущей формой шизофрении, соответствующие данные приведены на рис. 6. На этом рисунке даны коэффициенты корреляции в различных сериях исследований. Коэффициенты представлены в трех градациях: низкий — 0,1—0,30; средний — 0,31—0,60; высокий — 0,61—1,0.

Как видно из рис. 6, у больных в 1-м периоде первой серии распределение связей отличается от здоровых. Во второй и третьей серии, которые можно сравнивать со второй серией здоровых, у больных в 1-м периоде были получены положительные связи, которые в 3-м периоде третьей серии существовали между всеми исследованными областями, т. е. когда у больных были получены условнорефлекторные ответы, все обследованные нами области коры работали связанно между собой. Этот факт представляет особый интерес. У здоровых людей в серии исследований при выработанном условном рефлексе в 1-м периоде не отмечались положительные связи, а в F — P имелась отрицательная связь. Только в 3-м периоде,

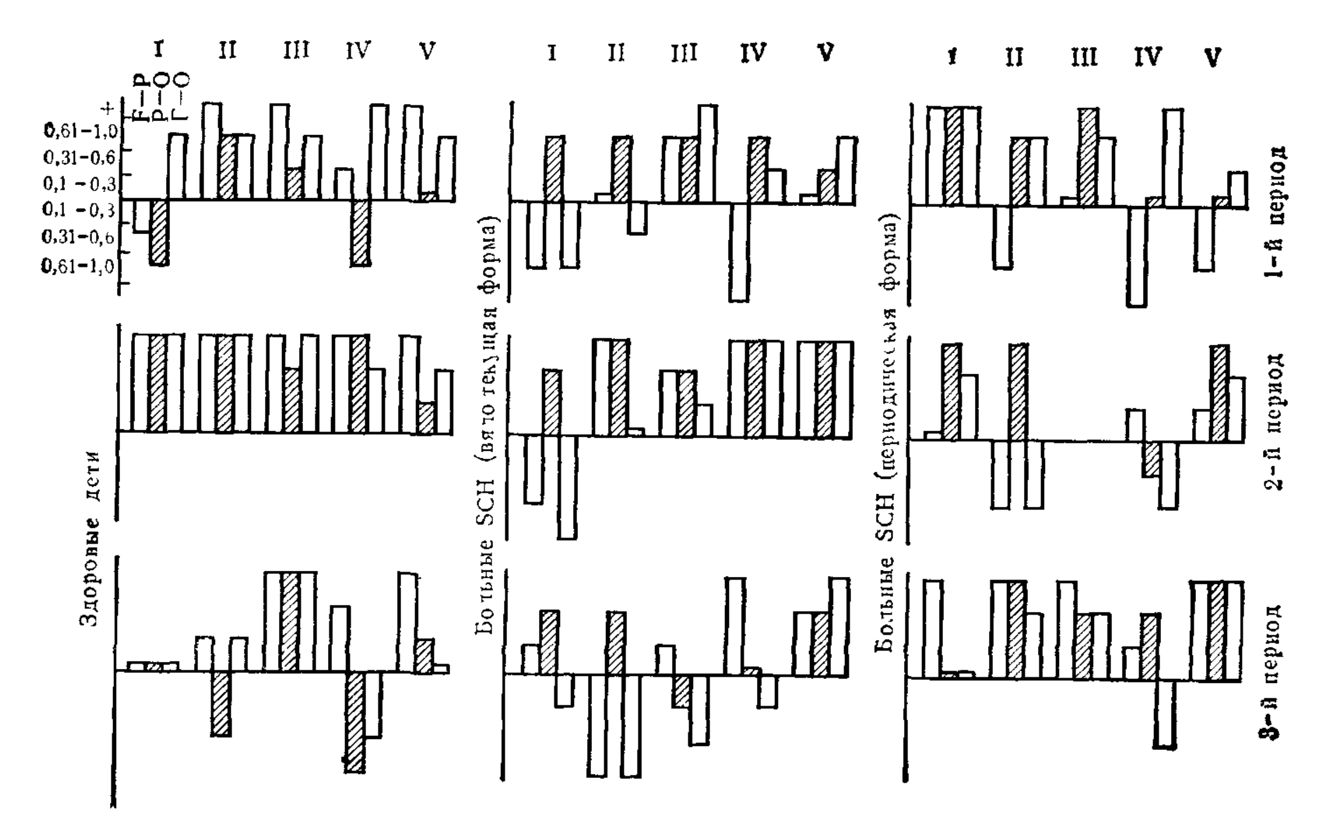


Рис. 7. Динамика корреляционной связи вызванной активности у детей и подростков при условнорефлекторной деятельности. Обозначения те же, что и на рис. 6.

который предшествует двигательному ответу, появились высокие положительные связи между всеми областями. Следовательно, можно думать, что в мозге здорового человека объединение его функциональных частей в единую систему происходит непосредственно перед ответом. В предшествующие периоды, по-видимому, осуществляются какие-то процессы, не требующие объединения всех частей в единую систему. На основании структуры связей электрической активности исследованных областей коры головного мозга здоровых и больных шизофренией можно думать, что механизм условного рефлекса также различается. Если проследить структуру связей в других сериях исследований, то можно увидеть, что весь 3-й период у больных характеризуется разнообразием связей как по выраженности, так и по знаку. У здоровых людей все связи хорошо выражены и имеют положительный знак.

Таким образом, структура связей электрической активности между тремя областями коры головного мозга у здоровых людей и больных вялотекущей формой шизофрении имеет большие различия, которые в общем виде можно охарактеризовать как различия в функциональной организации деятельности отдельных областей коры мозга.

Этот же вопрос был исследован нами совместно с В. М. Лупандиным и Faienza у здоровых и больных детей. Методика исследования и обработка результатов были аналогичны описанным выше. Здоровые дети были отобраны из числа учащихся 4—6-х классов общеобразовательной школы. Больные составляли две группы: в первой группе были дети, больные вялотекущей формой шизофрении, в возрасте 11—15 лет; во второй — больные периодической формой шизофрении, в возрасте 16—18 лет.

На рис. 7 приведено распределение связей в 3 периодах развития электрической реакции в различных сериях исследований. Следует обратить внимание на то, что у здоровых детей во 2-м периоде отмечается наибольшее количество положительных высоких связей во всех сериях. По-видимому, этот период играет у них большую роль в решении поставленных

задач. В 3-м периоде только в серии исследований условного рефлекса, полученного с применением предварительной речевой инструкции, отмечаются высокие положительные связи между электрической активностью всех обследованных областей. При вяло текущей форме шизофрении во 2-м периоде также отмечаются высокие положительные связи, но в меньшем количестве. Особенно это выражено в серии исследований угашения условного рефлекса и его восстановления. В 3-м периоде в серии с условным рефлексом, полученным с помощью предварительной речевой инструкции, высокие связи не регистрировались. У больных периодической формой шизофрении также отмечались высокие положительные связи, но распределялись они иначе, чем у здоровых и больных вяло текущей формой шизофрении. Третий период, который связан с процессами, предшествующими двигательной реакции, высокие положительные связи более выражены были у больных периодической формой шизофрении, особенно в серии с восстановлением угашенного условного рефлекса. Появление условного двигательного рефлекса после предварительной речевой инструкции у больных вяло текущей формой шизофрении не вызывало появления выраженной связи между областями, наоборот, отмечались средние и слабые отрицательные связи. У больных периодической формой шизофрении в этой серии исследований связи были выражены, хотя высокая связь отмечалась только между лобной и двигательной областью. По мере развития электрической реакции в серии с исследованием условного рефлекса, полученного с применением предварительной речевой инструкции, у здоровых детей можно проследить постепенное увеличение высоких положительных связей. У детей, больных вяло текущей формой шизофрении, высокая положительная связь появляется только в 1-й период после действия раздражителя, затем она затухает. У детей, больных периодической формой шизофрении, высокие связи, появляясь в 1-й период, сохраняются до конца реакции. Можно предположить, что у больных вяло текущей шизофренией не образуется единой целостной системы, которая, по-видимому, необходима для этой деятельности. Подобную тенденцию — формирование системы связей — можно усмотреть в серии исследований восстановления угашенного условного рефлекса. По мере развития электрической реакции появляются положительные высокие связи, которые охватывают все три структуры к моменту двигательного ответа. У больных вяло текущей формой шизофрении также возникает система связей между тремя областями. но она распадается к моменту ответа.

Таким образом, проведенные исследования характеризуют систему связей электрической активности при условнорефлекторной деятельности у здоровых и больных шизофренией.

Вопрос об отражении в электрической активности мозга различных поведенческих реакций (от простых двигательных до сложных психических) на настоящем уровне наших знаний в значительной степени связан с возможностью соотнести электрофизиологические данные с состоянием торможения и возбуждения (в павловском понимании этих терминов) и с пониманием форм и механизмов интеграции нейрофизиологических процессов. Работы в этом направлении развиваются в лаборатории М. Н. Ливанова в плане пространственной синхронизации и в исследованиях П. К. Анохина и его сотрудников в плане «системогенеза», базирующихся в основном на общефизиологических концепциях.

На основании проведенной работы мы не могли получить более подробную информацию о соотношении между уровнем корреляционных связей и состоянием основных нервных процессов, торможением и возбуждением,

поскольку и при становлении условного рефлекса, и при его угашении отмечалось увеличение связей между вызванной активностью разных функциональных областей. Специальное исследование этого феномена помогло бы осветить физиологическое значение этих корреляционных связей. Поэтому в работе, проведенной совместно с Л. К. Румянцевой, мы поставили задачу исследовать состояние корреляционных связей при выработке следового условного двигательного рефлекса. Мы рассчитывали, что растянутый во времени условнорефлекторный процесс позволит нам проследить динамику изменения корреляционных связей и сопоставить ее с известными взглядами И. П. Павлова на соотношение фаз торможения и возбуждения в период следовой фазы.

Наблюдения проводились над 40 здоровыми людьми в возрасте 18—30 лет. Всего было проведено 110 опытов. Условным сигналом был звук длительностью 1 сек. (500 гц средней громкости), предварительного угашения реакции на звук не проводилось. Рефлекс вырабатывается путем сочетания звука со словом «нажмите». Словесное подкрепление («нажмите») всегда давалось через 10 секунд после окончания действия звука, т. е. «следовая пауза» (СП) равнялась 10 секундам. Интервал между сочетаниями был 15—20 секунд.

Для тестирования связей электрической активности областей использовалась вспышка света с энергией 0,3 дж, длительностью 40 мсек. Вызванная активность в ответ на вспышку света регистрировалась в двигательной и слуховой областях слева при монополярном отведении (индифферентный электрод располагался на мочке уха слева). Регистрация осуществлялась на двухлучевом катодном осциллографе фирмы Нихон Кооден VC-6. Длительность развертки составляла 900 мсек. Регистрировалась также общая ЭЭГ. Двигательная реакция испытуемых регистрировалась автоматически вместе с ЭЭГ.

При обработке полученных данных использовался метод графической суперпозиции. Мгновенные значения усредненного ответа у каждого испытуемого замерялись в 50 точках (через 18 мсек). Коэффициент кросскорреляции (Ккр) вычислялся за весь период регистрации вызванной активности без выделения отдельных компонентов ответа.

В процессе выработки условного рефлекса после предъявления условного звукового раздражителя давалась вспышка света на 1-й, 5-й и 10-й секунде СП. Полученный таким образом вызванный ответ в двигательной и слуховой областях подвергался кросскорреляционному анализу. Результаты корреляции (Ккр) служили для нас показателем связи электрических процессов этих областей в период развития СП.

Чтобы предотвратить возможное включение вспышки света в структуру условного рефлекса при неоднократном предъявлении его, все испытуемые были разбиты на три группы по 10 человек в каждой. В первой группе тестирующая вспышка подавалась всегда на 1-й секунде через случайное количество сочетаний, во второй группе вспышка предъявлялась на 5-й секунде и в третьей группе — на 10-й секунде после прекращения действия звука. Обрабатывая результаты в целом по группе, мы получали среднестатистические данные о характере корреляции электрической активности между этими областями в процессе становления и упрочения условного светового рефлекса соответственно на 1-й и на 5-й секунде и непосредственно перед ответной двигательной реакцией — на 10-й секунде.

Оказалось целесообразным условно разделить все время выработки и укрепления рефлекса на три этапа, с некоторым «промежуточным периодом» между первым и вторым этапом. Первый этап — от первого предъявления условного сигнала до того момента, когда испытуемый первый раз самостоятельно нажимал на кнопку. Второй этап начинался после трех подряд правильных ответных реакций. Третий этап начинался после упрочения рефлекса — 20—30 правильных ответов. Так как время выработки рефлекса у испытуемых было различно, то длительность этих этапов и промежуточного периода между ними была различной. Если рефлекс вырабатывался сразу и прочно, то промежуточный период мы обусловливали тремя правильными подряд ответными реакциями. Если условная реакция хотя и образовывалась, но некоторое время была нестойка, то промежуточный период соответственно увеличивался, включая в себя и эти колебания в ответных реакциях.

В настоящей работе анализировались реакции на вспышки света в конце первого и начале второго этапа, т. е. ближайшие к промежуточному перио-

ду. Например, испытуемый А. реагировал впервые самостоятельно после 34-го предъявления условного раздражителя, и затем следовали только правильные реакции. Вычислялся коэффициент Ккр ответа на вспышку, данную в непосредственной близости от 34-го сочетания, в данном случае после 30-го и также 37-го предъявления звука. Мы исходили из предположения, что этот период (от 30-го и до 37-го) является завершающей стадией формирования условного рефлекса. Полученные у каждого испытуемого путем такой выборки коэффициенты Ккр суммировались и усреднялись для каждой из трех групп испытуемых.

После выработки и упрочения условного рефлекса (20—30 правильных ответных реакций) у всех испытуемых трех групп эта проба проводилась опять. Таким образом, в этой серии исследований тестированию подвергались все три периода у каждого испытыуемого. При этом мы также соблюдали случайный порядок подачи тестирующих раздражителей. Полученные данные обрабатывались статистически по всей объединенной группе испытуемых.

Каждый эксперимент начинался с предъявления испытуемому серии вспышек света (10 вспышек) с интервалом между вспышками в пределах 8—10 секунд. Для контроля того, что полученные характеристики электрической активности в разные периоды СП связаны с механизмом условного рефлекса, была проведена контрольная серия исследований на 10 испытуемых. Вся процедура исследования была аналогичной за исключением самой выработки условного следового рефлекса, т. е. звук не сопровождался приказом «нажмите» и не давалось инструкции. Результаты представлены на рис. 8.

К о н т р о л ь н а я с е р и я. Во всех исследованных группах испытуемых в начале опытов проводилась регистрация вызванного ответа на 10 вспышек света. Результаты, полученные после обработки по описанному выше методу, показали, что после раздражения между электрическим ответом двигательной и слуховой области существует довольно высокий уровень корреляции — 0,68. Этот показатель является результатом обработки 400 ответов.

Проверка влияния звукового раздражителя, не имеющего сигнального значения, на последующее применение светового раздражителя показала, что через 1 секунду после прекращения звукового раздражителя коэффициент Ккр равнялся 0,41, через 5 секунд он несколько повысился (0,45) и на 10-й секунде составлял 0,53.

Эти исследования показали, что предшествующее применение звукового раздражителя влияет на коэффициент Ккр вызванной активности, по-видимому, в сторону снижения корреляционной связи непосредственно после прекращения звукового раздражения с постепенным повышением его к концу 10-секундного периода. В наших исследованиях мы, однако, не получили восстановления уровня корреляции, который был получен при действии изолированной вспышки света. По-видимому, период восстановления первоначального уровня связи может быть более длительным, чем тот, который исследовался нами. Это обстоятельство было учтено в опытной серии исследований и интервал между сочетаниями выдерживался не менее 15—20 секунд.

О п ы т н а я с е р и я. Скорость выработки условного рефлекса у испытуемых была различна (25—30 сочетаний). У некоторых испытуемых рефлекс вырабатывался быстро и прочно. У других условная реакция хотя и образовывалась, но некоторое время была нестойкой (правильные реакции чередовались с неправильными в пределах 5—8 сочетаний).

I этап: процесс образования условного рефлекса характеризовался колебаниями Ккр, которые в настоящем изложении мы не рассматриваем. Как было сказано выше, анализу подвергались коэффициенты Ккр, полученные в непосредственной близости от сочетания, в котором проявилась первая условнорефлекторная реакция. При этом были получены следующие показатели Ккр. На 1-й секунде СП корреляция равнялась 0,80, на 5-й секунде 0,60 и на 10-й секунде 0,69. При сравнении полученных результатов с результатами контрольной серии можно отметить значительное повыше-

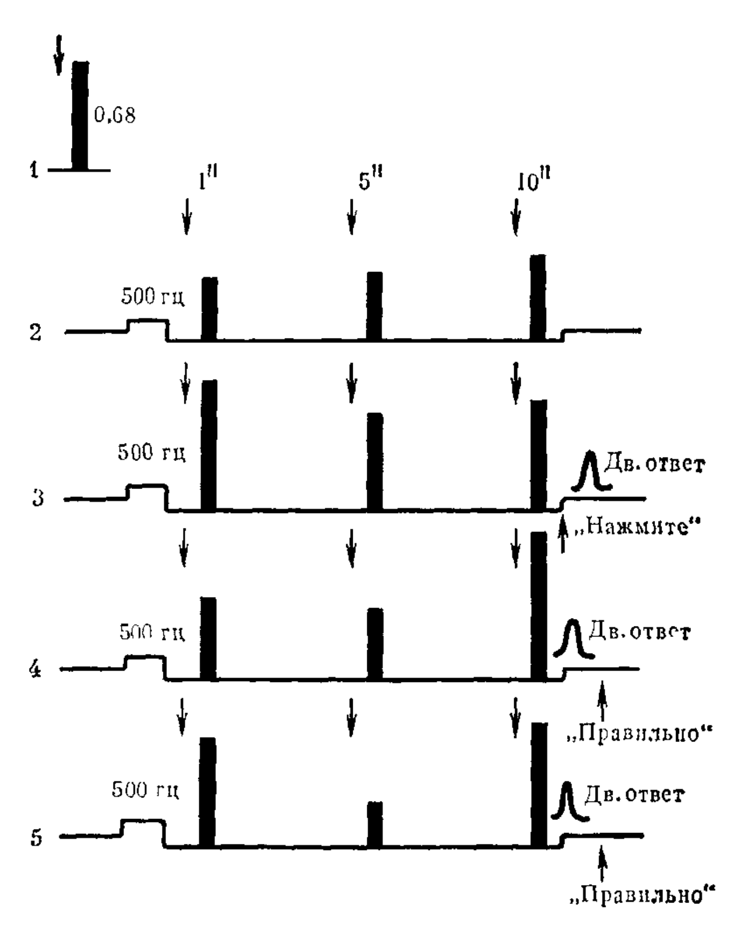


Рис. 8. Динамика корреляционной связи вызванной активности зрительной и слуховой областей коры при выработке двигательного следового условного рефлекса у человека.

1 — изолированная вспышка; 2 — вспышка после весигнального звука; 3 — I этап выработки условного рефлекса; 4—II этап выработки условного рефлекса; 5 — III этап выработки условного рефлекса.

ние коэффициента Ккр в 1-ю секунду после прекращения действия условного сигнала (0,80 против 0,41). И на 5-й, и на 10-й секунде было отмечено повышение коэффициента. По-видимому, несмотря на то, что еще не было собственно условнорефлекторной реакции, в связях между электрической активностью двух областей произошли существенные изменения в сторону увеличения синхронизации. Важно подчеркнуть, что особенно четкий эффект был получен в 1-ю секунду после раздражителя, т. е. в начале СП.

В начале II этапа, когда условная двигательная реакция уже появилась, характер связи электрической активности областей в период СП изменился: в 1-ю секунду СП коэффициент равнялся 0,51, на 5-й секунде — 0,42 и на 10-й секунде — 0,89. Сопоставляя эти данные с показателями I этапа, можно видеть, что вновь произошло изменение в характере связей. Если в I этапе наибольшая связь отмечалась на 1-й секунде СП, то при уже выработанном рефлексе наибольший коэффициент (0,89) был зарегистрирован на 10-й секунде, т. е. непосредственно перед двигательным условнорефлекторным ответом. На 1-й и 5-й секунде Ккр понижается по сравнению с соответствующими показателями I этапа, причем на 5-й секунде величина Ккр почти такая же, как в контрольных опытах.

Такой характер корреляции электрической активности в период СП при сравнении I и II этапа наблюдался у большинства испытуемых (у 25 из 30).

III этап: при упроченном следовом рефлексе аналогичные пробы были проведены у всех испытуемых на 1-й, 5-й и 10-й секунде. Среднестатистические результаты вычисленных коэффициентов Ккр соответствовали 0,64 на 1-й секунде, 0,27 на 5-й и 0,75 на 10-й секунде СП. Такое распределение Ккр сходно со II этапом и характеризовалось значительным снижением связи в середине СП и наибольшей ее выраженностью перед реализацией двигательного ответа.

Таким образом, связь между электрической активностью двигательной и слуховой областей, тестированная по вызванной активности на вспышку света, после действия несигнального звука снижается (по сравнению с корреляцией ответа на изолированную вспышку света) и на протяжении 10 секунд постепенно повышается, хотя и не достигает уровня связи, полученного для одиночной вспышки света. При приобретении звуком сигнального значения (выработка условного следового рефлекса) наибольшая корреляционная связь была отмечена сразу после прекращения действия раздражителя. Когда рефлекс выработался, то наибольший коэффициент Ккр сместился ко времени возникновения ответной двигательной реакции (на 10-й секунде). То же сохранилось и при прочном условном рефлексе. Кроме того, в этом последнем случае было отмечено резкое понижение коэффициента в среднем периоде СП. Если обратить внимание на средний период СП в показателях I—III этапов, то можно видеть,

что с началом выработки условного рефлекса везде отмечается тенденция к понижению коэффициента в среднем периоде СП, которая достигает значительной выраженности при прочно выработанном условном следовом рефлексе (0,27).

Поскольку величины коэффициентов разнятся, то для удобства сравнения мы перевели эти данные в проценты, имея в виду, что оценку того или иного показателя целесообразно проводить в сравнительном плане, а не по абсолютным значениям.

Наибольшая сумма коэффициентов Ккр (2,00) получена на I этапе выработки условного рефлекса, что составляет 30% от общей суммы коэффициентов (6,96). На II этапе она уменьшается, но характерно то, что наибольший коэффициент Ккр на 10-й секунде (0,89) составляет почти половину суммы (49%). В меньшей степени, но то же сохраняется на III этапе (45%).

В работах М. Н. Ливанова и его сотрудников было показано, что процесс выработки условного рефлекса сопровождается усилением пространственной синхронизации доминирующей активности.

В упоминавшейся выше работе Faienza, Monakhov, Lupandin исследовалась корреляция между вызванной электрической активностью зрительной, двигательной и лобной областей в период становления совпадающего (или, точнее, короткоотставленного) двигательного условного рефлекса у человека на вспышку света. Полученные в этой работе результаты свидетельствуют о том, что корреляционная связь между вызванной активностью указанных областей претерпевает закономерные изменения, из которых наибольший интерес представляет повышение корреляции непосредственно перед ответной реакцией, т. е. в конце латентного периода.

В настоящей работе, где была использована модель следового условного рефлекса, наблюдался тот же эффект. При этом благодаря методическим особенностям — относительной длительности выработки рефлекса (25—35 сочетаний), отставлению во времени ответной реакции (10 секунд) и специальному приему определения связи (тестирование при помощи вспышек света, не имеющих отношения к условному раздражителю — звуку) — мы имели возможность более подробно исследовать следовую паузу (СП), т. е. время от раздражения до ответной реакции.

При выработанном и упроченном условном рефлексе в начальный период СП отмечалась выраженная корреляция (0,64), затем в середине СП она резко понижалась (0,27) и перед движением была высокой (0,75).

Если увеличение свидетельствует об объединении функциональных структур в процессе целенаправленной деятельности (М. Н. Ливанов, 1962; К. К. Монахов, 1968), то можно интерпретировать полученную динамику Ккр связей следующим образом.

При предъявлении «индифферентного» светового раздражителя в первую секунду после его прекращения отмечается достаточно высокая Ккр. Возможно, это связано с теми процессами возбуждения, которые возникают при предъявлении раздражителя, т. е. с процессами восприятия и передачи информации, с процессами ориентировочного рефлекса.

По данным Faienza с соавторами, это же наблюдалось в интервале от 100 до 200 мсек при действии ориентировочного раздражителя.

При сочетании «индифферентного» звукового раздражителя с последующим световым (на 1-й секунде после прекращения первого), по-видимому, происходит взаимодействие между двумя системами связей — системой, возникшей после звукового раздражителя, и системой, возникшей после светового. Это, очевидно, приводит к нарушению связей, по крайней мере в системе связей после второго раздражителя (аналогично механизму последовательной отрицательной индукции).

В процессе приобретения звуком сигнального значения и появления стадии генерализации, при которой, как показала И. Н. Книпст (1958, 1967),

происходит широкое распространение пространственной синхронизации по всем областям коры головного мозга, эффект применения светового раздражителя сопровождается резким увеличением Ккр связи.

После появления условнорефлекторной реакции, что свидетельствует о происшедшем замыкании, установлении определенной системы связей и стадии концентрации, наибольший коэффициент Ккр смещается во времени к моменту реализации ответа. Это сохраняется и при упроченном условном рефлексе.

По-видимому, в этой стадии появления и осуществления условного рефлекса объединение корковых структур особенно необходимо в последний период СП. Такое распределение корреляционных связей характерно для условного рефлекса и, можно думать, имеет отношение к механизму самого условного рефлекса.

Если рассматривать СП с точки зрения взаимодействия основных нервных процессов, то, по представлениям школы И. П. Павлова, весь период от прекращения действия условного раздражителя и до ответной реакции может быть разделен на две фазы — недеятельную и деятельную.

Эти представления нашли свое отражение и в работах электрофизиологов (В. А. Гмыря-Нови с соавт., 1962; Р. С. Мнухина, 1964; Ю. Г. Кратин, 1964), которые показали определенное закономерное изменение электрической активности, согласующееся с фазами развития основных нервных процессов. Показатели электрической активности, как считают эти авторы, отражают процессы торможения в период действия самого раздражителя, а в конце следовой паузы — возбуждение (Р. С. Мнухина). По данным Ю. Г. Кратина, после прекращения действия раздражителя возникает активация в электрической активности, сменяющаяся деактивацией, и в конце следовой паузы опять развиваются процессы активации, сопровождающиеся ответной реакцией.

Сопоставляя эти данные с полученными нами, можно видеть, что в начальном периоде СП отмечается выраженная Ккр связь, которая затем сменяется резким падением коэффициента и вновь его повышением в конце СП.

На основании наших данных и исследований других авторов можно представить следующую схему соотношения различных нейрофизиологических и поведенческих феноменов при следовом условном рефлексе:

Следовой условный рефлекс	Ккр связи электрической активности	Общая характеристика ЭЭГ	Основные нервные процессы	Поведенческая реакция
Действия условного сигнала	—	Деактивированная	Торможение	Отсутствует
Начало СП	Выраженные	Активированная	Кратковременное возбуждение (положительная индукция)	Отсутствует
Середина СП	Низкие	Деактивированная	Торможение (недеятельная фаза)	Отсутствует
Конец СП	Высокие	Активированная	Возбуждение (деятельная фаза)	Двигательный ответ

Таким образом, исходя из приведенных, а также полученных нами ранее данных и работ школы М. Н. Ливанова, можно полагать, что процесс «поведенческого» возбуждения (т. е. внешнего проявления какой-либо деятельности) сопровождается высоким уровнем Ккр связей мсежду функционально заинтересованными структурами. Наоборот, задержка деятельности сопровождается понижением связей. Однако последнее положение отражает лишь часть случаев, так как в предыдущей работе совместно с Faienza мы видели увеличение связей при угашении условного совпадающего рефлекса. Это, по-видимому, связано с особенностями торможения при угашении и в период следового рефлекса.

Проведенное исследование позволяет, как мы предполагаем, наметить дальнейшие пути исследования механизмов и структуры условнорефлекторных связей и решить вопрос о соотношении между электрическими процессами и поведенческими реакциями организма, что имеет принципиальное значение для исследования целостной деятельности головного мозга и ее нарушений при психической патологии.

В связи с этим важным представляется вопрос о механизмах тех корреляционных связей, которые возникают между вызванной активностью разных функциональных областей коры головного мозга. В специальных экспериментах на кроликах была сделана попытка определить роль анатомических структур в феномене сходства и одновременности электрических процессов разных областей, что находило отражение в величине корреляционного коэффициента.

В этой работе (К. К. Монахов, 1963) было показано, что в зависимости от нарушений анатомических путей, располагающихся по толщине коры, или путей, соединяющих кору и подкорковые образования, сходство электрической активности изменяется по-разному. В участках коры, изолированных от подкорковых образований (подрезка), сохраняется электрическая активность, пространственно синхронизированная с активностью в интактных участках коры. В участке коры, изолированном от окружающей коры субпиальным разрезом на всю толщу коркового вещества, сохраняется активность, но при этом пространственная синхронизация ее с активностью окружающих участков значительно нарушается (при «подрезках» пространственная синхронизация для опытного полушария составляла 95,5 ± 5%, для интактного полушария 89,9 ± 5%; при «окольцевании» участка коркового вещества синхронизация составляла для опытного полушария 61,4 ± 9,1%, для контрольного 82,7 ± 4,1%, что дает при сравнении различия с достоверностью 95%).

Если участок коры изолировали с оставлением так называемого мостика из коркового вещества между изолированным участком и интактной корой, то в этом случае синхронизация значительно нарушалась между электрической активностью, зарегистрированной в интактной коре и в месте полной изоляции, и почти не изменялась на изолированном участке в месте его соединения мостиком с интактной корой. Величины были следующие: для первой пары отведений 51,0 ± 6%, для второй — 82,0 ± ± 4,4.

В участке коры, полностью изолированном от остальной коры и подкорковых образований, сохранялась пространственная синхронизация активности, вызванная электрическим раздражением. В этом случае возникает интересный феномен, который мы наблюдали в ряде экспериментов.

По прошествии 2—$2^1/_2$ часов после полной изоляции участка коры, когда практически в нем не регистрировалась электрическая активность в обычном ее виде, мы раздражали поверхность участка электрическим током. Регистрация возникающей электрической активности проводилась в двух местах — вблизи раздражающих электродов и в отдалении от них на несколько миллиметров. На рис. 9 представлен один из подобных опытов. Вскоре после раздражения появлялась электрическая активность, напоминающая судорожные разряды, которые шли ритмически и после прекращения раздражения (А). На отдаленном электроде в этот период активность почти не регистрировалась. Через некоторое время (10—15 секунд) можно было отметить активность и на отдаленном электроде, но активность на ближайшем и отдаленном электродах была мало похожа по своей морфологии (Б). Если вызванная активность в полоске продолжалась, то можно было отметить, что морфология этих колебаний

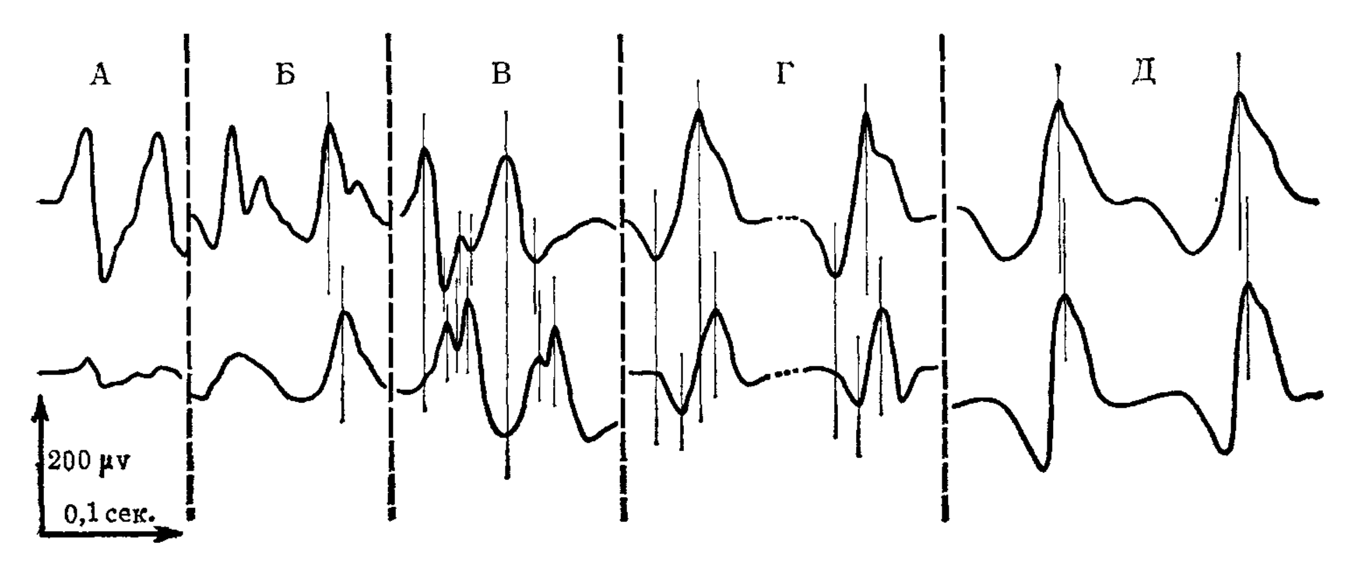


Рис. 9. Пространственная синхронизация вызванной активности в изолированной полоске коры (кролика).

Верхняя кривая — электрическая активность от ближайших к месту раздражения электродов; нижняя — то же от отдаленных. А — Д — регистрация в разные сроки развития электрической реакции.

становилась сходной (Г), хотя они резко расходились по фазам. Наконец, приблизительно через 1 минуту активность в указанных точках становилась сходной и почти синфазной (Д).

Тот факт, что пространственная синхронизация существовала в полностью нейронально изолированном участке коры, свидетельствовал в пользу ее коркового механизма. Можно предположить, что этот механизм заключается в «проторении» пути для распространения данной формы активности, или, точнее, в сонастройке корковых элементов на данный ритм и форму колебаний потенциала. Хотя источник активности был локализован в определенном месте, возникшие колебания потенциала распространялись, меняя функциональное состояние тех участков, которых они достигали.

Таким образом, в изложенных опытах было показано значение собственно корковых механизмов пространственной синхронизации. Это, однако, не исключает влияний со стороны других структур мозга, в том числе и подкорковых ядер.

Исследование механизмов пространственной синхронизации (К. К. Монахов и В. Б. Стрелец, 1970) было проведено на модели вызванной активности. Так как основные результаты были получены при корреляции вызванной активности разных областей коры у здоровых людей и больных шизофренией, то целесообразно было найти такие методы анализа, которые позволили бы определить пространственную и временную структуру этих корреляционных связей.

Исследовались здоровые и больные шизофренией мужчины в возрасте от 20 до 40 лет. Всех больных первоначально исследовали вне терапии нейролептиками (не ранее чем через месяц после отмены лечения). Часть из них затем исследовали в процессе терапии. Все исследованные были разделены на следующие группы: здоровые люди — 25 человек (1-я группа), больные вяло текущей шизофренией до лечения — 15 человек (2-я группа), из них в процессе лечения — 10 человек (3-я группа), больные ядерной шизофренией до лечения — 18 человек (4-я группа), из них в процессе лечения — 10 человек (5-я группа).

Вызванные потенциалы регистрировались от кожной поверхности головы с помощью 2-канального осциллографа VC-7 (Япония), при монополярном способе отведения (индифферентный электрод на мочке уха слева). Накопление вызванных потенциалов и выделение их из фоновой ЭЭГ проводились суперпозиционным методом, по Даусону. Вызванные ответы всех испытуемых подвергались статистической обработке, в результате которой получали усредненные характеристики этих о ветов для каждой из 5 исследованных групп в целом. За 600 мсек производились замеры амплитуды потенциала в 45 точках кривой вызванной активности в теменной и затылочной

областях, через равные интервалы времени (13,3 мсек). Производилось вычисление корреляции между отклонением индивидуальных значений величины потенциала от средней по группе в одной и другой области в данной точке измерения усредненной кривой. Поскольку каждой из 45 точек на усредненной кривой соответствовало 25 индивидуальных значений (в группе здоровых испытуемых), то корреляция, следовательно, проводилась между 25 парами. Такие вычисления проводились для всех 45 точек. Корреляция определялась не только между индивидуальными значениями в одни и те же моменты, т. е. между соответствующими точками, но и со сдвигом во времени. Например, ряд индивидуальных значений 10-й точки коррелировался не только со значениями 10-й точки другой кривой, но и с 11-й, 12-й и т. д. и с 9-й, 8-й и т. д. точками.

Все вычисления проводились по формуле:

$$r = \frac{\sum_{n=1}^{N} [X_n(t_k) - \overline{X}(t_k)][Y_n(t_l) - \overline{Y}(t_l)]}{\sigma_k(X) \cdot \sigma_l(Y)},$$

где

$X_n(t_k)$ — значение амплитуды вызванной электроактивности в теменной области в момент t_k, измеренный у n-го исследуемого;

$Y_n(t_i)$ — значение амплитуды вызванной электроактивности в затылочной области в момент t_i, измеренный также у n-го исследуемого;

r — выборочный коэффициент корреляции между значениями $X_n(t_k)$ и $Y_n(t_i)$ для фиксационных t_k, t_l;

$\overline{X}(t_k)$ — среднее значение величины $X(t_k)$, взятой в разные моменты;

$\overline{Y}(t_i)$ — среднее значение величины $Y(t_l)$, взятой в разные моменты;

$\sigma_k(X)$ и $\sigma_i(Y)$ — соответственно их квадратические отклонения;

N — число исследуемых (в каждой группе);

$\sum_{n=1}^{N}$ — сумма реализации от 1 до N;

σ — квадратическое отклонение;

n — числовой ряд $(1, 2, 3, \ldots N, \ldots)$.

Как уже отмечалось выше, моменты t_k и t_i выбирали через одинаковые промежутки времени или со «сдвигом», кратным 13,3 мсек. В целом t_k и t_i определяли от 1 до 45, так как максимальное, или общее, время исследования равнялось 600 мсек. Коэффициенты корреляции для удобства нормировались. Расчеты производились на электронно-вычислительной машине. Результаты представлены в виде конечных таблиц-матриц. Уровень значимости коэффициентов корреляции считался достоверным при P, меньшем или равном 0,05. На представленных рисунках обозначены только достоверные коэффициенты в виде контурных и черных квадратов.

У здоровых испытуемых связь между мгновенными значениями амплитуды вызванной электрической активности теменной и затылочной областей представлена на рис. 10.

При количестве испытуемых данной группы $n = 25$ статистически значимый коэффициент корреляции при $P < 0{,}05$ равен $r = 0{,}42$. В верхней части таблицы приведено изображение усредненной по всей группе испытуемых кривой вызванной активности затылочной области. Слева дано аналогичное изображение усредненной кривой вызванной активности теменной области. Стрелкой указано направление развития электрического процесса. В верхней части таблицы-матрицы приведены порядковые номера точек, в которых были проведены замеры кривой электрической активности затылочной области; слева — порядковые номера точек, в которых были произведены замеры кривой электрической активности теменной области. Масштабы изображения кривых электрической активности и ячеек матрицы равны. Диагональ на матрице проходит через коэффициенты, означающие корреляцию мгновенных значений амплитуды биопотенциалов в затылочной и теменной области в одних и тех же точках замера у всех испытуемых, т. е. величину корреляции без сдвига процесса в одной области по отношению к процессу в другой области (на рис. 10—14 они обозначены черными квадратами по диагонали). Представленная матрица содержит также величины коэффициентов корреляции при временных сдвигах в затылочной области по отношению к теменной и в теменной области по отношению к затылочной (обозначены контурными квадратами).

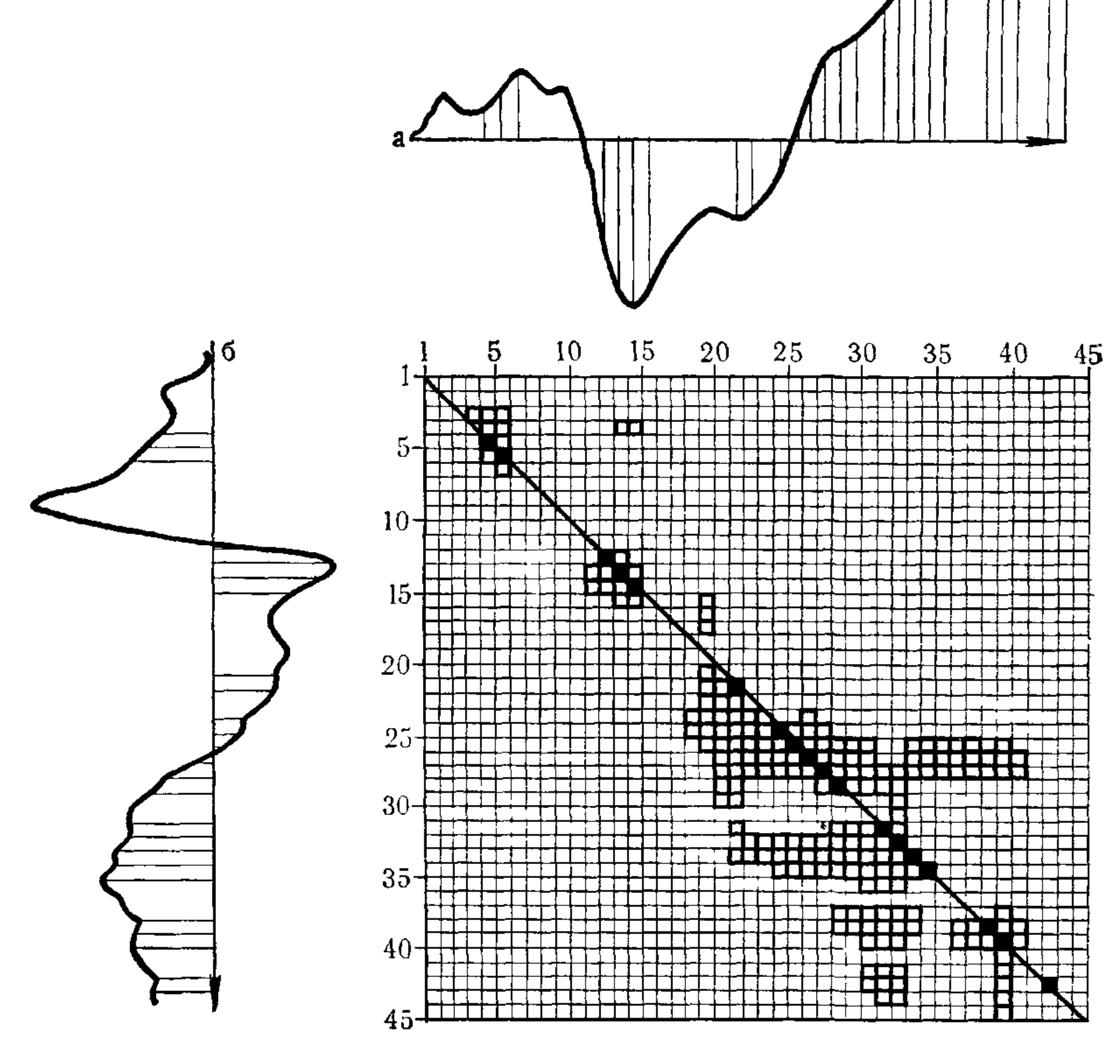


Рис. 10. Коэффициенты корреляции между мгновенными значениями амплитуды вызванных потенциалов теменной и затылочной областей коры у здоровых людей.
а — усредненная кривая вызванного потенциала в затылочной области; б — в теменной области. Объяснения в тексте.

При рассмотрении величин корреляции, расположенных по диагонали, можно видеть, что коэффициенты группируются вокруг трех наибольших значений — в начале развития электрической реакции, в середине и к концу.

По обе стороны от этих наибольших значений коэффициентов существует убывающий градиент значений. Учитывая величину достоверных значений коэффициентов, можно обозначить приблизительно три зоны этих достоверных коэффициентов.

Первая зона, или первый ряд коэффициентов, расположенных по диагонали, локализуется в начальных точках развития электрического процесса. При соотнесении этих коэффициентов к электрической кривой можно видеть, что они соответствуют начальному периоду развития первой отрицательной волны вторичного ответа. Второй ряд достоверных коэффициентов, также отнесенных к электрической кривой, соответствует начальному периоду развития позитивной волны. Третий ряд достоверных коэффициентов охватывает большую часть фазы развития второй отрицательной волны вторичного ответа.

Необходимо отметить, что в период развития второй отрицательной волны кривая претерпевает волнообразные изменения небольшой амплитуды и каждому подъему кривой соответствует увеличение показателя.

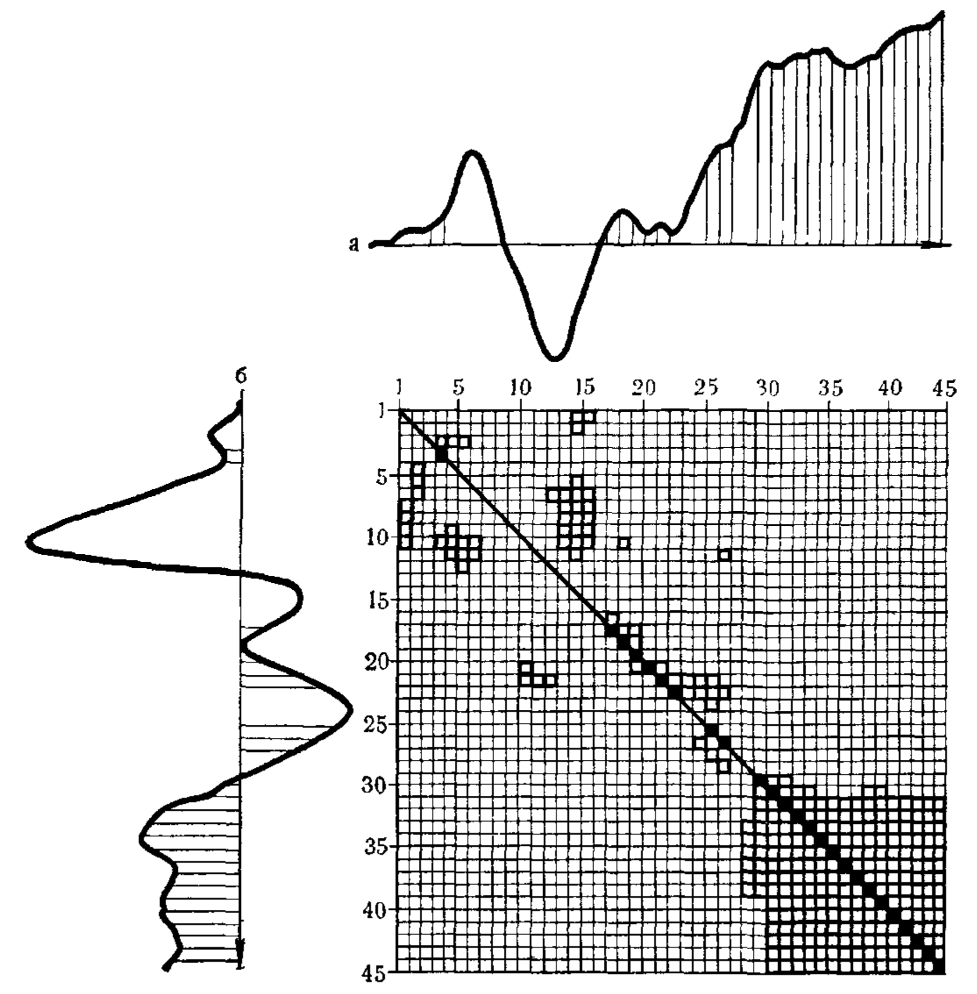


Рис. 11. Коэффициенты корреляции между мгновенными значениями амплитуды вызванных потенциалов теменной и затылочной областей коры у больных вяло текущей шизофренией до лечения. Обозначения те же, что на рис. 10.

Как отмечено на матрице, достоверные коэффициенты корреляции имеются не только по диагонали, но охватывают определенную зону вокруг нее, что означает наличие достоверной корреляции и при определенном сдвиге между точками измерения мгновенных значений процесса вызванной активности одной области по отношению к аналогичному процессу в другой области.

Следовательно, взаимосвязь между мгновенными значениями этих процессов осуществляется не только в одни и те же моменты, но и при некотором временно́м сдвиге.

Таким образом, на основании изложенных результатов можно сказать, что между мгновенными значениями процессов вызванной электрической активности теменной и затылочной областей в норме существует статистически значимая взаимосвязь, расцениваемая нами как показатель сходной работы этих областей у испытуемых данной группы. Эта взаимосвязь существует не весь период вызванной электрической реакции, а группируется в определенные фазы.

У больных вяло текущей шизофренией до терапии связь между мгновенными значениями амплитуды вызванной электрической активности теменной и затылочной областей представлена на рис. 11.

При количестве исследуемых данной группы $n = 15$ статистически значимый коэффициент корреляции при $P < 0{,}05$ равен $r = 0{,}51$.

При рассмотрении коэффициентов корреляции, расположенных по диагонали, можно отметить, что они не сгруппированы так четко в три зоны, как это характерно для нормы.

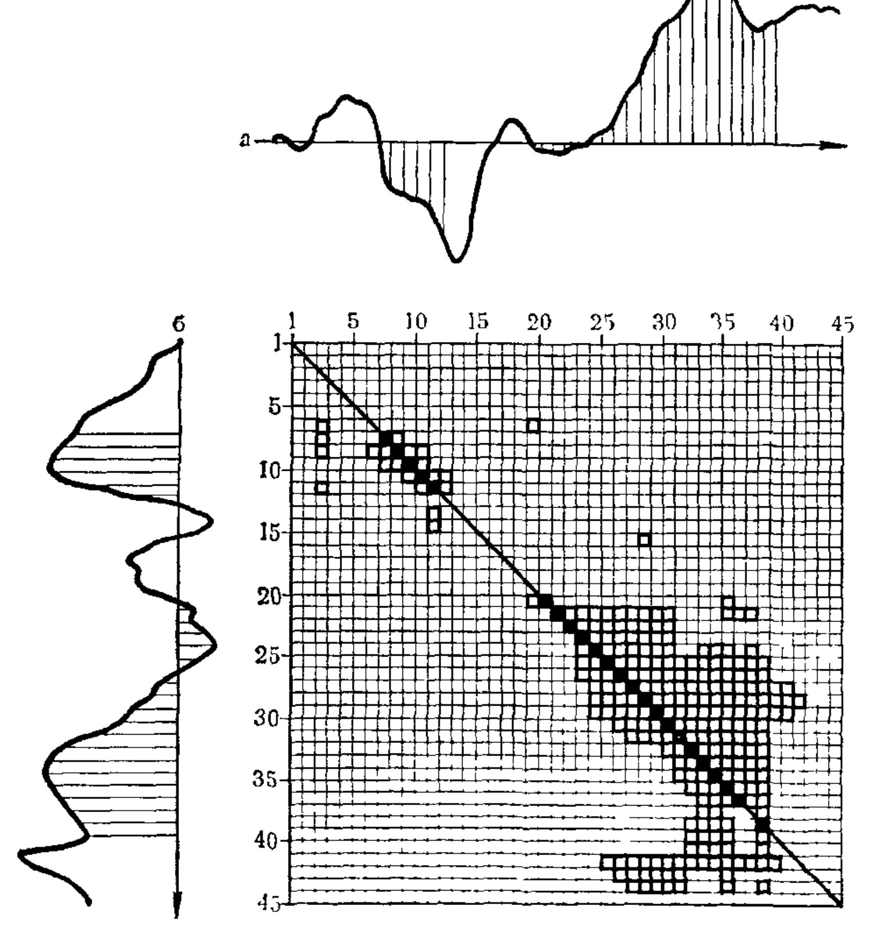


Рис. 12. Коэффициенты корреляции между мгновенными значениями амплитуды вызванных потенциалов теменной и затылочной областей у больных вяло текущей шизофренией в процессе лечения. Обозначения те же, что на рис. 10.

Таким образом, у больных вяло текущей шизофренией до лечения в отличие от нормы связь между мгновенными значениями процессов вызванной электрической активности фактически имеется только в период развития второй отрицательной волны вторичного ответа; очень небольшая зона связи соответствует и началу первой отрицательной волны вторичного ответа.

У больных вяло текущей шизофренией в процессе терапии связь между мгновенными значениями амплитуды вызванной электрической активности теменной и затылочной областей представлена на рис. 12.

При количестве испытуемых данной группы $n = 10$ статистически значимый коэффициент при $P < 0{,}05$ равен $r = 0{,}63$.

Как видно на рис. 12, коэффициенты корреляции у больных этой группы группируются в две зоны вокруг достоверных значений по диагонали. Первая зона соответствует окончанию развития первой отрицательной и началу развития положительной волны вторичного ответа в теменной и развитию всей этой волны в затылочной области.

Вторая зона достоверных коэффициентов корреляции соответствует развитию второй отрицательной волны вторичного ответа затылочной области, а в теменной области окончанию развития положительной и развитию второй отрицательной волны вторичного ответа.

Таким образом, у больных вяло текущей шизофренией в процессе терапии статистически значимая связь между мгновенными значениями вызванной активности теменной и затылочной областей в отличие от нормы отмечается на двух описанных выше участках развития электрических процессов.

У больных ядерной шизофренией вне терапии связь между мгновенными значениями вызванной электроактивности теменной и затылочной областей представлена на рис. 13.

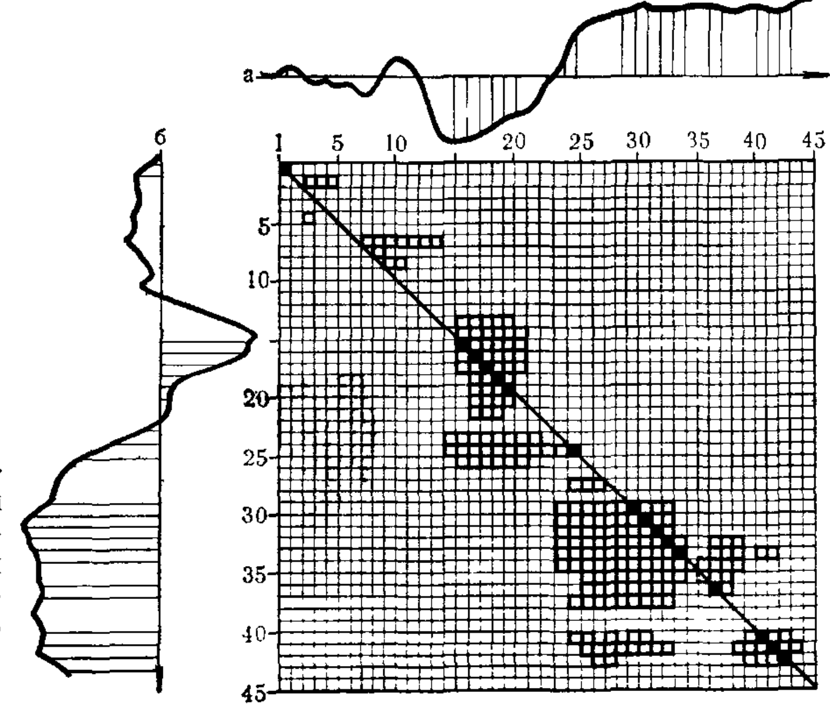


Рис. 13. Коэффициенты корреляции между мгновенными значениями амплитуды вызванных потенциалов теменной и затылочной областей у больных ядерной шизофренией до лечения. Обозначения те же, что и на рис. 10.

При количестве испытуемых данной группы n = 18 статистически значимый коэффициент корреляции при $P < 0{,}05$ равен $r = 0{,}47$. При рассмотрении коэффициентов корреляции, расположенных по диагонали, видно, что они группируются на две зоны. Первая зона соответствует развитию положительной волны вторичного ответа в обеих областях; вторая — развитию второй отрицательной волны вторичного ответа в обеих областях.

У больных ядерной шизофренией в процессе терапии связь между мгновенными значениями амплитуды вызванной электроактивности теменной и затылочной областей представлена на рис. 14.

При количестве испытуемых данной группы n = 10 статистически значимый коэффициент корреляции при $P < 0{,}05$ равен $r = 0{,}63$.

Как видно из рис. 14, по диагонали имеется очень узкий участок достоверной корреляции (всего один коэффициент), соответствующий окончанию развития первой отрицательной волны вторичного ответа в теменной и затылочной областях.

Дальше расположена обширная зона достоверных корреляций, которые соответствуют развитию второй отрицательной волны вторичного ответа в обеих областях. Вторая зона, соответствующая развитию второй отрицательной волны вторичного ответа, в процессе лечения больных расширяется по сравнению с аналогичным показателем до лечения и приближается к норме.

В предшествующей работе В. Б. Стрелец (1969) было показано, что корреляционные связи между процессами вызванной активности теменной и затылочной областей у больных шизофренией отличаются от показателей, полученных в норме.

В настоящем исследовании была проведена корреляция между мгновенными значениями вызванной активности в тех же областях. Следует подчеркнуть, что полученные результаты не говорят о связи в развитии электрических процессов двух областей, а свидетельствуют о том соотношении мгновенных значений биопотенциалов, которое возникает в каждый данный момент между одной и другой областью у разных испытуемых. Высокий коэффициент корреляции отражает, таким образом, сходство

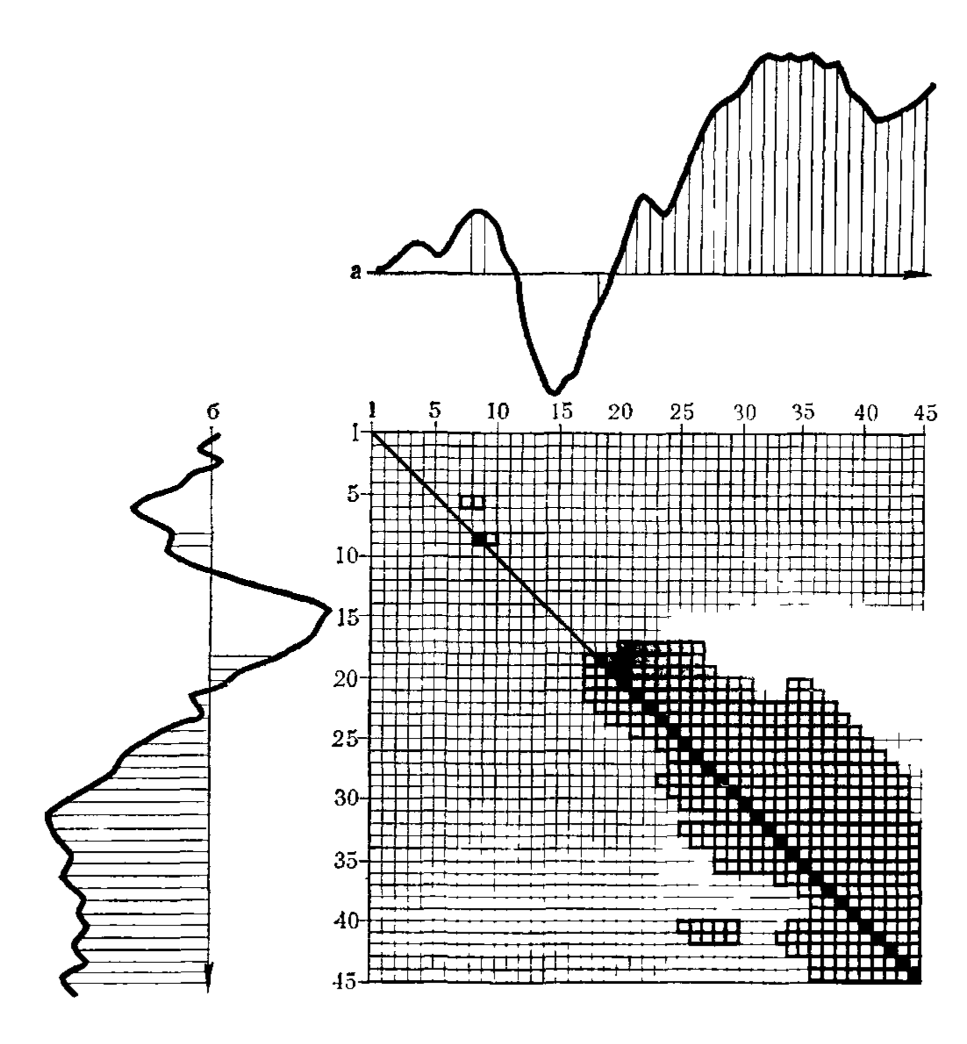


Рис. 14. Коэффициенты корреляции между мгновенными значениями амплитуды вызванных потенциалов теменной и затылочной областей у больных ядерной шизофренией в процессе лечения. Обозначения те же, что и на рис. 10.

соотношения мгновенных значений потенциалов в двух точках регистрации в данный момент развития у большинства испытуемых этой группы. Низкий коэффициент, наоборот, свидетельствует о том, что соотношение мгновенных значений потенциалов различно.

На протяжении развития всей реакции вызванной активности достоверные корреляционные связи существуют лишь в определенные периоды, между которыми отмечается низкая недостоверная связь.

При сопоставлении участков высокой корреляции связи со статистически усредненным вызванным ответом у всей группы здоровых испытуемых обнаруживается, что эти участки соответствуют начальной фазе развития первой отрицательной волны, начальной фазе развития положительной волны и периоду второй отрицательной волны.

Появление у здоровых испытуемых наибольших коэффициентов в определенные фазы развития вызванной активности, по-видимому, не является случайным совпадением. Прежде всего можно предположить, что это отражает функциональные связи между областями, которые, однако, возникают только в определенные моменты времени. В промежутках соотношение мгновенных значений электрической активности в этих областях может быть достаточно разнообразным, что находит свое выражение в снижении уровня корреляции.

Существование корреляционной связи между вызванной активностью различных областей и повышение ее при выработке условного рефлекса были показаны в других работах. В данном исследовании на основании полученных результатов можно предположить, что связь между вызванной активностью разных областей обусловлена наличием тех периодов в развитии вызванной активности, в которые отмечалось наибольшее сходство в соотношении мгновенных значений потенциалов. Таким образом, прове-

денный анализ вскрывает внутреннюю структуру корреляционной связи двух электрических процессов.

Остается не вполне ясным, почему именно в эти фазы развития активности возникает наибольшее сходство в соотношении потенциалов двух областей.

Если принять во внимание, а это весьма вероятно и подтверждается многочисленными исследованиями, что вызванный ответ представляет собой стереотипно развивающуюся автоматическую реакцию нервных структур, то правомерно предположить существование возникшей в процессе созревания и развития нервных структур программы, по которой происходит последовательное включение отдельных элементов этой сложной реакции.

Опираясь на полученные данные, можно предположить, что периоды наибольшей корреляции указывают на устойчивые и сходные у разных испытуемых процессы в развитии вызванной активности. Поскольку эти периоды совпадают у разных испытуемых, это, возможно, свидетельствует о том, что они обусловлены деятельностью своеобразных «задающих устройств», которые включаются в определенное время и направляют развитие реакции.

Следовательно, программа в данном случае состоит во временном распределении моментов включения «задающих устройств». В промежутках между запусками происходит затухание процесса. На кривой это выражается в возвращении к изоэлектрической линии.

По-видимому, отсутствие подробной программы вызванной активности определяет и обеспечивает вариабельность и приспособляемость ответа в зависимости от состояния субстрата и всей системы мозга в целом.

У больных как вяло текущей, так и ядерной формой шизофрении корреляция мгновенных значений вызванной активности теменной и затылочной областей также имеет место, но характер распределения периодов выраженной корреляции иной, чем у здоровых. Так, у больных вяло текущей шизофренией высокая корреляция отмечается в основном в период развития и полной выраженности второй отрицательной волны; у больных ядерной шизофренией участки высокой корреляционной связи отмечаются на спаде положительной волны и в период выраженной второй отрицательной волны. В процессе лечения это распределение корреляционных связей изменяется сходно в той или другой группе.

В настоящее время мы не можем дать удовлетворительной интерпретации полученным различиям. Это требует дальнейшей детальной разработки как в исследованиях человека, так и в экспериментах на животных. Можно было бы только высказать мнение о значимости описанного феномена «программирования вызванной активности».

Исследование этого вопроса позволит вскрыть сущность функциональной организации электрических процессов и выявить по существу, а не феноменологически различия между вызванными ответами у здоровых и больных шизофренией.

Таким образом, проведенное исследование показало, что отличия в вызванной активности между здоровыми и больными шизофренией состоят не только в морфологических особенностях кривой, не только в пространственной синхронизации ответов разных областей, но и в иной программе их развития.

ПРОСТРАНСТВЕННАЯ СИНХРОНИЗАЦИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА КАК ОТРАЖЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВЯЗЕЙ РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУР МОЗГА

По-видимому, следует признать, что сходство электрической активности между областями, или так называемая пространственная синхронизация электрической активности, имеет непосредственное отношение к процессам высшей нервной деятельности.

Пространственная синхронизация, по мнению М. Н. Ливанова, возникает на основании уравнивания лабильности или, в более широком смысле, на основании сходства функционального состояния различных структур мозга. Можно предположить, что пространственная синхронизация отражает состояние функциональных связей между отдельными участками мозга. Свидетельством этому служит тот факт, что объединение структур мозга в процессе становления условного рефлекса сопровождается увеличением пространственной синхронизации, усилением связи между электрической активностью этих областей.

На основании этого можно сделать вывод, что связь электрической активности двух или нескольких (многих) областей мозга и пространственная синхронизация представляют собой одно и то же явление. Но, как было показано в этой главе в связи с процессами высшей нервной деятельности, понятие пространственной синхронизации наполняется функциональным значением.

Механизм функциональных связей электрической активности можно рассматривать с точки зрения корково-подкорковых взаимоотношений и, в частности, с точки зрения влияния ретикулярной формации на кору головного мозга (Н. А. Гаврилова, 1965). Можно предположить, что функциональные связи обусловлены влиянием подкорковых образований (данные, полученные при раздражении и разрушении ретикулярной формации, гипотеза Джаспера о первичной и вторичной корковой синхронизации и пр.). Мы не отрицаем возможности корково-подкорковых связей, влияния неспецифических образований на существование функциональных связей, однако хотели бы подчеркнуть значение собственно корковых механизмов этого феномена. Основанием для этого служат работы ряда авторов, а также наши исследования пространственной синхронизации электрической активности в изолированной по нервным связям полоске коры.

Исследование механизма этих функциональных связей, по-видимому, должно идти в двух направлениях: исследование механизма на уровне функционирования связи (в данных исследованиях на уровне коры) и исследование влияния на этот механизм других структур коркового и подкоркового уровня, которые могут ослабить или усилить эти связи.

Несмотря на перспективность исследования связей электрической активности при осуществлении условнорефлекторной деятельности для изучения механизмов замыкательной функции коры головного мозга в норме и патологии, мы полагаем, что для практических целей в клинике в качестве дополнительного метода диагностики и контроля за лечением подобного рода исследования могут быть мало использованы. Но полученные результаты позволяют выработать новый, более адекватный прием исследования высшей нервной деятельности и служат целям понимания и детального изучения механизмов организации электрической активности мозга.

В последующем изложении будет описана попытка найти адекватные пути изучения функционального состояния мозга, основанная на том же принципе пространственной синхронизации электрической активности.

Как известно, И. П. Павлов рассматривал кору головного мозга как систему корковых звеньев анализаторов, постоянно анализирующих сигналы внешней и внутренней среды организма и обеспечивающих с помощью временных связей приспособление его к окружающей обстановке. Поэтому важными являются сведения, которые нам дает электрофизиология в отношении взаимодействия анализаторов в единой системе мозга.

Н. А. Гаврилова (1958) указывает, что характер взаимодействия между зрительным и слуховым анализатором по показателю биоэлектрической активности (метод «кривых реактивности» по М. Н. Ливанову) у здоровых людей претерпевал различные изменения в разных обследованиях у одного и того же субъекта. В одних случаях реакция на свет, включенный на фоне действия звука, была усиленной, в других — ослабленной. Автор рассматривала это явление или как суммацию возбуждения (положительное взаимодействие), или как отрицательную индукцию, или как результат превышения объединенной силы двух раздражителей некоторой оптимальной величины, что вело к снижению эффекта(отрицательное взаимодействие). Она отмечала также, что в различных областях коры головного мозга это взаимодействие отражалось по-разному: в одних областях звук усиливал реакцию на свет, в других, наоборот, ослаблял. Это, по-видимому, зависит от функционального состояния в соответствующих структурах и от физической силы раздражителя.

По данным Н. А. Гавриловой, у больных шизофренией в подавляющем большинстве случаев наблюдалось отрицательное взаимодействие при действии слухового и зрительного раздражителей, что свидетельствовало об ослабленной функции коры. Наряду с этой общей характеристикой имеется и различие, зависящее от формы данного заболевания. При эпилепсии преобладает положительное взаимодействие, свидетельствующее о широкой генерализации возбудительного процесса. В постприпадочный период взаимодействие отрицательное. При старческом слабоумии наступает глубокое ослабление реактивности коры и межанализаторных взаимодействий, что, возможно, связано с атрофическими изменениями.

Следовательно, в этой работе было показано, что существует тесное взаимодействие между различными анализаторами, которые тестируются электрографически. Возникает вопрос: имеется ли межанализаторная связь при раздражении лишь одного анализатора? В какой форме она выражается? Как реагируют корковые аппараты анализаторов при периферическом раздражении одного из них?

Т. П. Борисова (1966) проанализировала изменения α-, β-, θ- и Δ-колебаний ЭЭГ различных областей коры головного мозга человека в связи с действием одиночных светового или звукового раздражителей. Полученные данные позволили составить карту областей, где отмечается статистически достоверное изменение электрической активности в ответ на эти раздражения.

В работе В. Г. Пускиной (1966) этот же вопрос решался в несколько иной постановке исследований. Испытуемым предъявлялся световой ритмический раздражитель разной частоты. В ЭЭГ, записанной от различных областей мозга, определялся процентный индекс усвоенных частот.

Эти исследования показали, что реакция отмечается не только в области анализатора, куда адресуется раздражитель, в данном случае световой, но и в других анализаторах, хотя степень участия этих анализаторов раз-

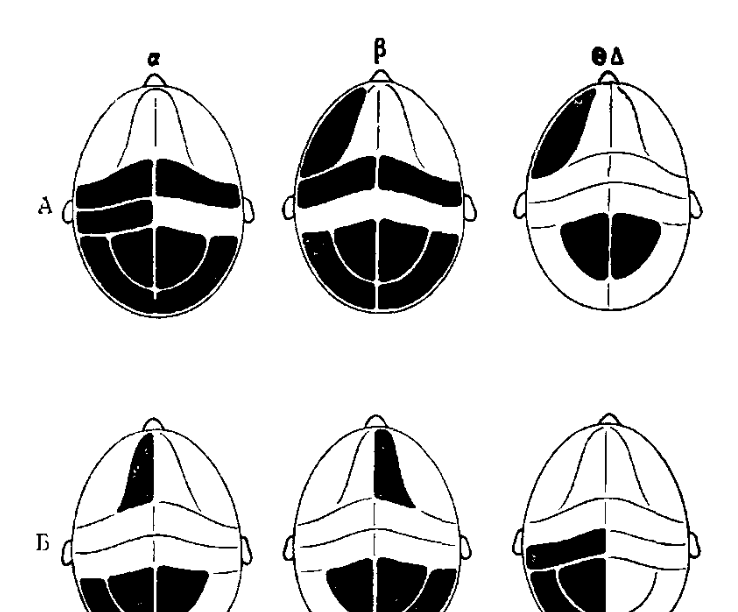


Рис. 15. Пространственное распределение статистически достоверных ответов электрической активности мозга на одиночный световой стимул.

А — здоровые люди; Б — больные шизофренией (кататоно-онейроидная форма); α, β, θ, Δ — разные диапазоны частот электроэнцефалограммы. Зачерненные участки — области коры, где были обнаружены достоверные изменения.

лична. При этом, как видно на рис. 15 и 16, в зависимости от клинического состояния больных определяемые в норме соотношения областей нарушаются. Особенно четко это предстает на различных этапах развития параноидной шизофрении. Если на паронойяльном этапе можно отметить лишь снижение процентного индекса и почти нормальную структуру соотношения областей, то на параноидном этапе видно резкое нарушение усвоения ритмов в височной и лобной области. На парафренном этапе отмечается своеобразная «разорванность» — одни частоты воспроизводятся хорошо, другие не воспроизводятся совсем.

Таким образом, эти исследования показали, что при действии конкретного раздражителя мозг отвечает не только той функциональной системой, которая специализирована для ответа на данный раздражитель, но и другими структурами. Burns (1962) пишет, что практически в любой точке мозга можно зарегистрировать ответ на раздражитель независимо от его специфики. Следовательно, даже в таком простейшем случае мозг проявляет себя как единая функциональная система. Структура этой системы довольно четко отражает такие глобальные с точки зрения психопатологии состояния, как отдельные стадии развития шизофренического процесса. Следовательно, важно было бы изучить форму отражения этой системности в электрических реакциях, изучить закономерности этих реакций и отношение их к процессам высшей нервной деятельности. В дальнейшем изложении мы попытаемся осветить некоторые из возможных направлений этих исследований.

Опыты с изучением пространственного распределения реактивных изменений электрической активности показали, что кора отвечает на раздражители как единая система. В естественных условиях множество раздражителей приходит в кору и, вызывая ее ответы, поддерживает определенный тонус электрической активности. Кроме того, они могут оживлять имеющиеся условнорефлекторные связи. Возникает вопрос: можно определить некий усредненный фоновый уровень пространственного реагирования коры на этот поток «фоновой» импульсации? В связи с этим мы сосредоточили внимание на распределении по поверхности коры фоновых ритмов, в частности α-ритма, как наиболее четко представленного в коре и свидетельствующего о спокойном состоянии субъекта.

Методика обработки ЭЭГ состояла в следующем: на записях с различных участков поверхности головы испытуемых определялись синхронно воз-

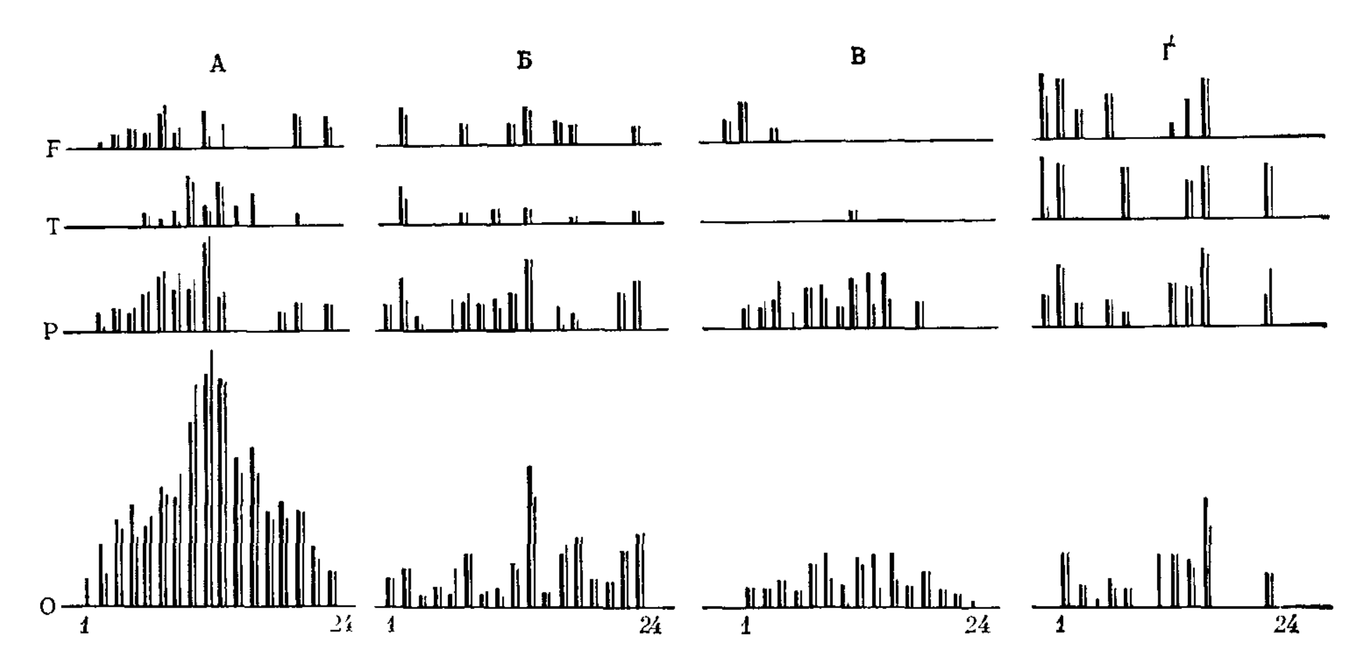


Рис. 16. Пространственное распределение реакции усвоения ритмов раздражения у здоровых и больных параноидной шизофренией.

А — здоровые люди; Б — больные на паранойяльном этапе заболевания, В — на параноидном этапе, Г — на парафренном этапе. Внизу обозначена частота световой стимуляции. В каждой паре столбиков более широкий — правое полушарие, тонкий — левое, F, T, P, O — лобное, височное, теменное и затылочное отведения соответственно.

никающие α-колебания. Если они регистрировались во всех отведениях, то это соответствовало 100%, если с меньшего числа участков — меньшему проценту.

Полученные таким образом данные у одного испытуемого усреднялись и затем усреднялись у всех испытуемых данной группы.

На рис. 17 представлены данные, полученные у здоровых людей и больных шизофренией. Можно видеть, что этот показатель, который мы назвали показателем общей пространственной синхронизации, различен как у здоровых и больных, так и у отдельных групп больных. На рис. 18 представлены данные показателя относительной синхронизации. В этом случае вычислялся показатель, характеризующий, насколько α-колебания в каждой из областей синхронно возникали с α-колебаниями в затылочной области. Этот показатель был различен у здоровых и больных шизофренией.

Таким образом, очевидно, что не только реактивные изменения электрической активности распространяются по коре, но и фоновые ритмы также широко генерализованы по коре. Эта пространственная синхронизация электрической активности несет в себе определенную информацию о состоянии мозга.

Т. В. Морозовой (1965, 1966) были проведены исследования пространственной синхронизации α-ритма у практически здоровых людей в возрасте 65—85 лет. В этом возрасте феномен пространственной синхронизации претерпевает определенные изменения. Как видно на рис. 19, показатель общей пространственной синхронизации в левом полушарии у пожилых людей ниже, чем у молодых, а в правом — выше. Отсутствуют различия между правым и левым полушарием. По показателю относительной пространственной синхронизации в правом полушарии лобная область у пожилых людей работает с большей степенью синхронности с затылочной областью, чем у молодых. В левом полушарии все три показателя относительной синхронизации снижены по сравнению с показателями молодых людей.

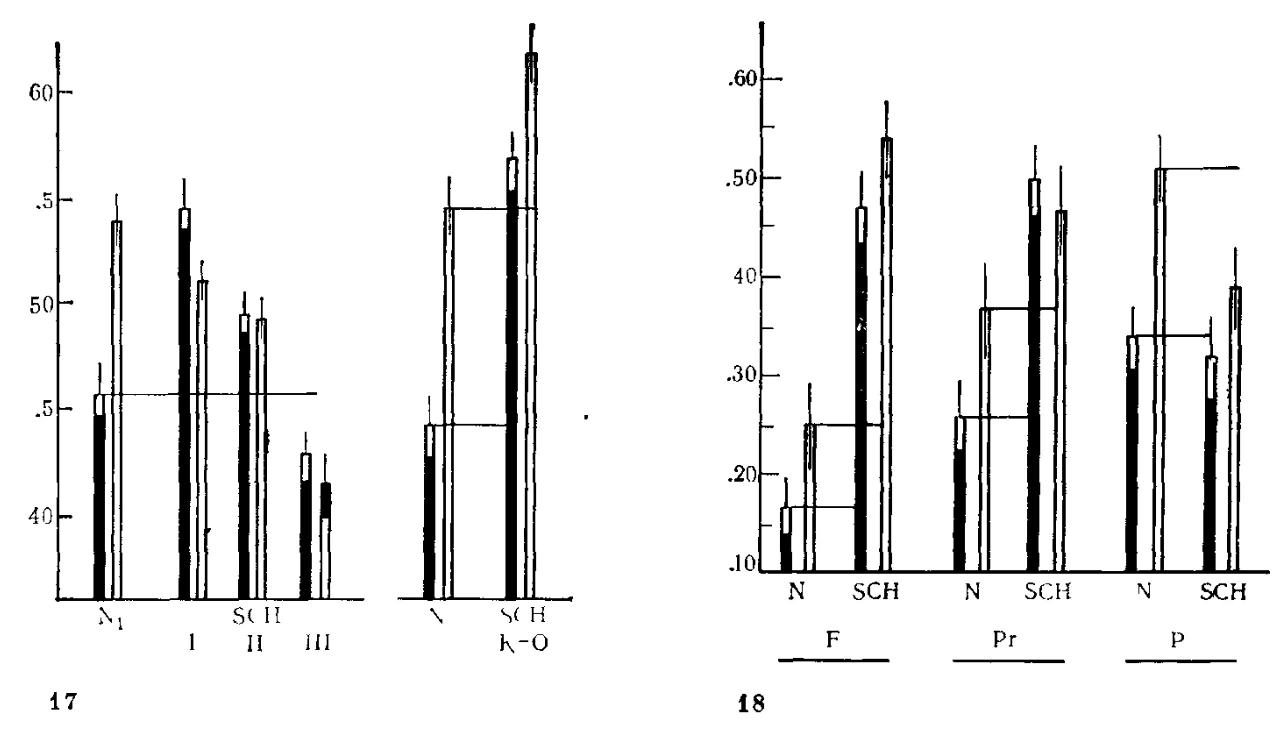


Рис. 17. Общая пространственная синхронизация α-ритма.

N_1 — первая группа здоровых, I, II, III — этапы параноидной шизофрении (SCH). N_2 — вторая группа здоровых, К — О — больные кататоно-онейроидной шизофренией; на оси ординат — проценты пространственной синхронизации. Линии на вершинах столбиков — ошибки средней. Черные столбики — правое полушарие, белые — левое.

Рис. 18. Относительная пространственная синхронизация α-ритма у больных кататоно-онейроидной шизофренией.

F — пространственная синхронизация между лобной и затылочной областями; Pr — то же между прецентральной и затылочной областями; P — то же между теменной и затылочной. Остальные обозначения те же, что на рис. 17.

Таким образом, у пожилых людей различия между полушариями сглажены за счет уменьшения показателя в левом полушарии и увеличения его в правом. Отсутствуют различия в показателе относительной пространственной синхронизации в лобной и височной областях в обоих полушариях. Следовательно, изменены и сглажены различия и по областям, что не свойственно молодым людям.

Если теперь сопоставить результаты исследования высшей нервной деятельности у здоровых молодых людей и пожилых, то оказывается, что они коррелируют со снижением процессов высшей нервной деятельности. У пожилых людей ослаблен процесс возбуждения, преобладают процессы пассивного торможения, снижена подвижность основных нервных процессов. И, как видно, эти изменения высшей нервной деятельности находят свое отражение в данном феномене.

Но не только высшая нервная деятельность в своем простейшем виде находит отражение в этом феномене. Более сложные «мыслительные» процессы также сопровождаются явлением пространственной синхронизации. В опытах, проведенных Н. А. Гавриловой (1965) с использованием топоскопической методики, было показано, что арифметический счет в уме вызывает увеличение пространственных связей между различными отделами и особенно в переднелобных областях. Эти же исследования, проведенные у больных шизофренией, показали, что у них эти связи значительно беднее, чем у здорового человека.

Таким образом, описанный метод исследования электрической активности коры мозга позволяет судить о состоянии процессов высшей нервной деятельности и охарактеризовать работу мозга как единую целостную

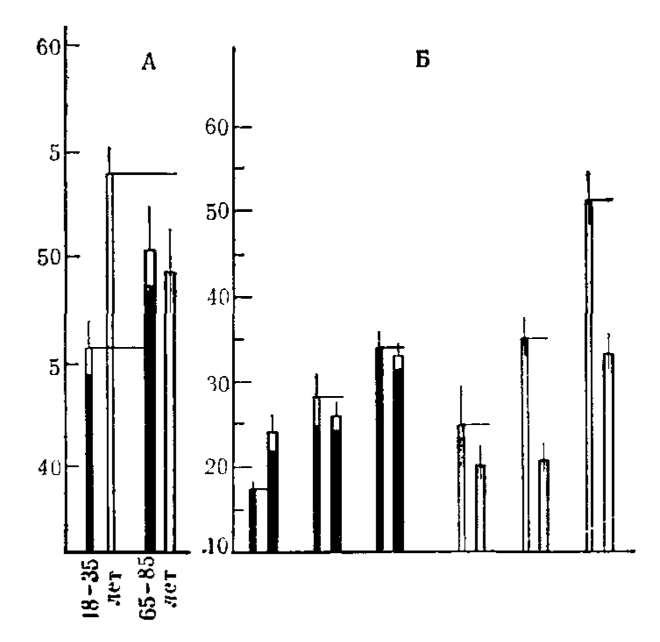


Рис. 19. Общая и относительная пространственная синхронизация у здоровых пожилых и молодых людей.

А — общая пространственная синхронизация; Б — относительная. Остальные обозначения те же, что и на рис. 17—18.

систему. Это имеет значение, в частности, для изучения наиболее распространенного и тяжелого психического заболевания — шизофрении.

К настоящему времени в лаборатории получены данные о пространственной синхронизации α-активности у больных разными формами шизофрении. На рис. 20 представлен график распределения коэффициентов пространственной синхронизации, усредненных по правому и левому полушариям у девяти групп обследованных. Среди них две группы здоровых людей 16—35 и 65—85 лет. На оси ординат отложены показатели пространственной синхронизации, на оси абсцисс — группы больных и здоровых, распределенных в зависимости от величины показателя. Во-первых, обращают на себя внимание различия в показателях у здоровых пожилых и молодых людей. Пожилые люди имеют меньшую степень пространственной синхронизации. При этом у молодых людей, больных шизофренией, показатели располагаются по обе стороны от показателей здоровых людей. Во-вторых, по данным обследованных групп больных, диапазон изменений показателя пространственной синхронизации у больных в молодом возрасте значительно больше, чем у больных в пожилом возрасте. У последних весь диапазон изменений смещен в сторону низких показателей, что, по-видимому, свидетельствует о меньшей способности мозга пожилых людей синхронизировать свою активность, и вследствие этого нарушения, которые возникают при заболевании, также в меньшей степени отклоняются от нормы.

Таким образом, представленные данные говорят о том, что пространственная синхронизация электрической активности мозга как показатель системной деятельности мозга закономерно изменяется в связи с характером патологического процесса и тем самым свидетельствует о разной степени нарушения системности.

Можно предположить, что для нормальной деятельности мозга необходим определенный уровень пространственной синхронизации. При патологии, как видно на рисунке, этот уровень может изменяться как в сторону повышения, так и в сторону понижения. Функциональное значение пространственной синхронизации еще не вполне ясно, но полученные к настоящему времени экспериментальные факты в лаборатории, руководимой М. Н. Ливановым, и в лаборатории нейрофизиологии Института психиатрии АМН СССР свидетельствуют о значении этого процесса при различной деятельности, например при условнорефлекторной. Следовательно, можно

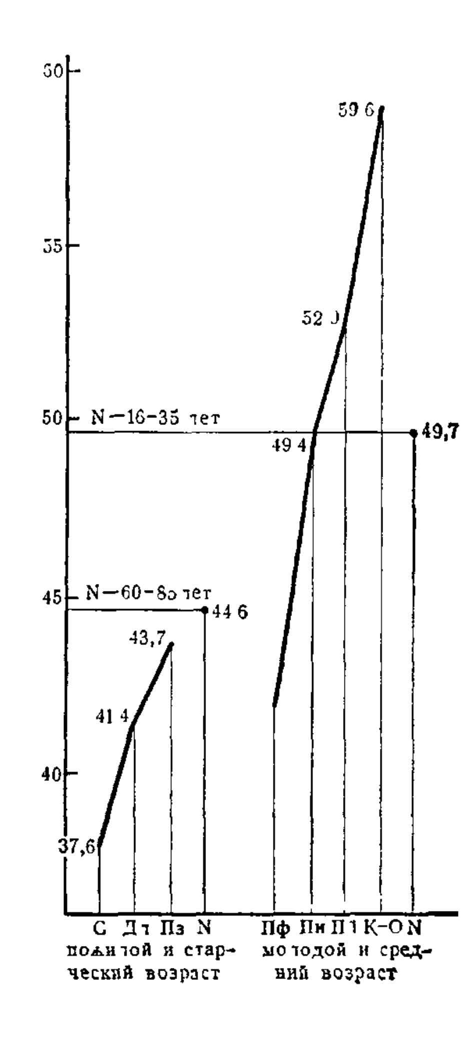


Рис. 20. Распределение общей пространственной синхронизации.

С — больные с сосудистой патологией, Дл — заболевшие в молодом возрасте, Пз — поздняя шизофрения, N — здоровые пожилые люди (60—85 лет), Пф — парафренный этап параноидной шизофрении, Пн—параноидный этап; Пй-паранойяльный этап, К — О — больные кататоно-онейроидной шизофренией, N — здоровые молодые люди (16—35 лет). На оси ординат цифры пространственной синхронизации, усредненные по правому и левому полушариям.

предполагать, что пространственная синхронизация отражает какие-то стороны механизма этой деятельности.

Для более глубокого понимания сущности пространственной синхронизации интересным представляется выяснение клинико-экспериментальных параллелей. В зависимости от выраженности показателя пространственной синхронизации группы больных располагаются в определенном порядке. Клиническая характеристика этих групп больных является в значительной степени разнородной. Можно думать, что общим признаком для них является соотношение позитивных и негативных симптомов заболевания. В самом общем виде можно считать, что на верхней границе шкалы, соответствующей онейроидной кататонии, преобладает позитивная симптоматика, на нижней границе, соответствующей парафрении, преобладают негативные симптомы, выражающиеся в наибольшем дефекте личности. Можно также предположить, что подобное распределение больных по показателю пространственной синхронизации связано с нарушением функции подкорковых структур.

Важным компонентом в изменении личности больного является состояние аффективной сферы. Известно, что процессы мышления сопровождаются бо́льшим или меньшим участием эмоциональных реакций, которые как бы питают энергетически «умственные процессы». Выполнение мыслительных операций происходит с большим эффектом, если они эмоционально окрашены. При патологии может возникать выраженная и стойкая диссоциация между сферой мыслительных процессов и эмоциональной сферой, причем сохранение связей бредовой структуры с аффективными реакциями свидетельствует о большей сохранности личности больного и более благоприятном течении заболевания.

Все эти вопросы требуют дальнейшей разработки. Современная нейрофизиология рассматривает эмоции как результат деятельности древних образований мозга, различных подкорковых структур и, в частности, лимбической системы и гипоталамуса (Nauta, 1963; Olds, 1963; Brady, 1963). Следовательно, при изучении нарушений деятельности мозга большое значение приобретает исследование влияния подкорковых образований на процессы корковой пространственной синхронизации.

На основании клинико-физиологических, анатомических и других исследований следует считать, что шизофрения — это не результат выпадения функции какой-то структуры, это не результат ее раздражения. Шизофрения — это, по-видимому, нарушение системной деятельности мозга.

Мы не можем сказать, что является первичным — нарушение системности или какой-то процесс, вызвавший заболевание и вторично нарушивший системность. Для такого заключения недостаточно данных. Но остается фактом, что при шизофрении имеют место нарушения системной деятельности мозга.

Деятельнтось мозга можно представить себе как сложную целостную функциональную систему, отдельные части которой взаимозависимы и взаимосвязаны между собой. Вся деятельность этой системы детерминирована условиями внешней и внутренней среды. Однако следует учитывать, что, как во всякой сложной системе, эта детерминация не носит однозначный характер, она подчиняется вероятностным закономерностям. Если целостная деятельность мозга здорового человека подчинена определенной организации ее функциональных связей, то деятельность мозга больного шизофренией можно рассматривать с этой точки зрения как «случайную» или подчиняющуюся другим закономерностям. Характерная для нормального мозга система связей, нарушаясь, влечет за собой и внешние проявления — измененное поведение, бредовые построения, галлюцинации и другие проявления заболевания.

По-видимому, нарушение системной электрической активности мозга у больных шизофренией является важной характеристикой в патогенезе данного заболевания.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОННО-ВЫЧИСЛИТЕЛЬНОЙ ТЕХНИКИ ДЛЯ АНАЛИЗА ЭЭГ

Большим недостатком в электрофизиологических исследованиях является отсутствие точных количественных методов и хорошо разработанных приемов математического анализа. Существует еще большая зависимость получаемых результатов от особенностей методических приемов экспериментаторов. Это вызывает острую необходимость разработки количественных критериев, с помощью которых можно было бы описывать ход эксперимента и полученные результаты.

Электрофизиологам привычнее по традиции описывать явления качественно, употребляя лишь такие «количественные» критерии, как «больше», «меньше», «в большинстве случаев», «иногда». На современном этапе развития физиологии этот метод представления результатов не может удовлетворять задачам исследования.

Изложенные замечания относятся в меньшей степени к экспериментальной работе на животных и в большей степени к исследованиям на людях.

Все больше математиков и инженеров начинают работать в области биологии, и в связи с этим можно надеяться, что процесс «математизации» будет протекать успешнее.

Объект исследования слишком сложен, чтобы можно было ожидать быстрых успехов, несмотря на помощь других наук. И мы все так же далеки от мечты И. П. Павлова, который сказал, что наше знание работы мозга тогда будет полным, когда мы сможем выразить процессы высшей нервной деятельности в понятиях физики и химии. Естественно, И. П. Павлов намеренно упрощал цель. Нервные процессы никогда не могут быть сведены к категориям физики и химии, хотя ряд сторон нервной деятельности может быть описан математически.

Однако, по-видимому, настоящее знание о деятельности мозга может быть достигнуто на путях развития самой физиологии. Никакая другая

наука не может подменить ее. Основой исследований остается физиологический эксперимент, физиологическое мышление. И вместе с тем физиология — это не абсолют. Наоборот, физиология мозга — это молодая, развивающаяся и совершенствующаяся наука, жадно впитывающая в себя достижения других наук биологического и небиологического профиля. Знание основных принципов и методических приемов современной кибернетики и электронно-вычислительной техники позволяет физиологам изначально планировать более совершенно эксперимент, применять в адекватных условиях формально-логический анализ. Такие понятия, как «система», «объем информации», само понятие «информация», «связь» и пр., могут сыграть и играют положительную роль в развитии физиологического мышления. Они, наполняясь конкретным физиологическим содержанием, становятся понятными и общими как для физиолога, так и специалиста по кибернетике.

В настоящее время многие физиологи разрабатывают новые и интересные вопросы — клеточная активность, вызванные потенциалы, роль ретикулярной формации и подкорковых образований и пр. и относительно мало внимания уделяют исследованию общей электрической активности коры головного мозга — электроэнцефалограмме.

На детройтском симпозиуме, посвященном ретикулярной формации мозга, старейший английский невропатолог Jefferson сказал: «Признаюсь, что еще три или четыре года назад я считал, что хорошо понимаю концепцию о ретикулярной формации. но теперь я считаю, что она превратилась в систему, которая, как крупный процветающий бизнес, сметает с пути всех своих конкурентов». И дальше: «Бедная кора! Насколько же ты утратила свое величие, что теперь тебя используют только как удобное место для вживления электродов» [1].

Мнение, что ЭЭГ не дает необходимой информации о работе мозга, основывается, по-видимому, на том, что электрофизиология не располагает удовлетворительными методами анализа таких сложных электрических процессов.

Анализ и физиологическое истолкование ЭЭГ, несомненно, представляют большие трудности. Но вместе с тем ЭЭГ является, может быть, отражением каких-то общих интегративных процессов в коре головного мозга. Возможно, в этом заключается ее основное физиологическое значение.

Отсутствие очевидных и наглядных признаков нарушения электрической деятельности мозга в условия психической патологии сочетается с многообразием, сложностью рисунка кривой электрической активности и сложностью информации, заложенной в ней. Попытки вскрыть эту информацию показали, что точный графический и количественный математический анализ позволяет это сделать, но этот процесс настолько трудоемок, что может использоваться только в специальных экспериментальных исследованиях, но никак не в клинической практике. И вот на смену легкому и удобному методу описания пришел громоздкий, сложный и трудоемкий математический анализ, сначала вручную, а затем и автоматически. Следовательно, следующим этапом развития энцефалографических исследований явилось применение математических методов анализа той богатейшей информации. которая заложена в кривой электрических колебаний мозга. Естественно. что наиболее рациональным было использование быстро развивающейся автоматической электронно-вычислительной тех-

■

[1] Ретикулярная формация мозга. М., 1962 (пер. с англ.), стр. 636, 637.

ники, которая одна только и была способна перерабатывать и анализировать всю ту информацию, которая содержится в кривой биотоков.

Как это обычно бывает, рациональное сочетание разных методик приносит нечто качественно новое. То же самое произошло с применением ЭВМ. Были обнаружены скрытые до сих пор особенности электрических процессов: спектральный состав кривой, структура ритмической активности, некоторые специальные феномены, например «волна ожидания» (Black и G. Walter, 1965), ответы отдельных структур, носящие вероятностный характер и не выявляемые другими способами анализа, и пр. Все эти исследования позволили не только предполагать вероятностный характер организации электрических процессов в головном мозге, но и доказать это на конкретных результатах.

Хорошо известны работы М. Н. Ливанова и его сотрудников в области электронно-счетного анализа мозговой активности животных и человека, в частности психически больного (М. Н. Ливанов, Н. А. Гаврилова, 1960). В настоящее время эта школа располагает уже большим материалом. Нам хотелось бы сослаться на одну из последних работ. Это так называемый управляемый эксперимент. (В. А. Кравченко, 1970). Сущность этого эксперимента сводится к тому , что электрическая активность мозга подопытного кролика непрерывно анализируется на ЭВМ, вычисляется коэффициент взаимной корреляции (КВК) между активностью зрительной и двигательной областей коры. В программе ЭВМ предусмотрено, что если КВК достигает определенного уровня, подается сигнал на фотостимулятор и перед кроликом вспыхивает свет. Оказалось, что при уровне КВК равном 0,8, в ответ на вспышку света возникает движение лапы животного, хотя до этого никогда свет и движения лапы не сочетались. При достижении уровня КВК 0,3 также подавлялось световое раздражение, но при этом движения не возникало. Таким образом, наличие корреляционной связи подтверждает, что пространственная синхронизация действительно отражает физиологическую связь между участками мозга и обеспечивает их взаимодействие.

Значение этих исследований трудно переоценить. Они показывают, что у нас появляется возможность, используя информацию о состоянии центральных механизмов мозга, управлять деятельностью организма.

Известный своими работами в области изучения электрической активности мозга больных шизофренией Shagass (1968) считает, что будущие исследователи, использующие многоканальную регистрацию вызванных ответов и ЭЭГ и изощренный математический анализ не только в отношении индивидуальных переменных, но и в отношении взаимосвязей между ними, обеспечат более детальную картину физиологии головного мозга человека.

G. Walter (1968) считает, что два фактора сыграли большую роль в развитии современной нейрофизиологии применительно к психиатрии: 1) хирургическая имплантация внутримозговых электродов и 2) электронно-счетный анализ мозговых электрических сигналов.

Однако мы были бы не вполне объективны, если бы, описывая несомненный прогресс, который был обеспечен применением электронно-вычислительного анализа, не сказали бы о трудностях и ошибках на этом пути. Прежде всего это сложность аппаратуры. По этой причине подобными работами имеют возможность заниматься только довольно мощные лаборатории, способные обеспечить надежную эксплуатацию приборов. Затем неразработанность методик анализа. Зачастую используются некоторые из уже известных программ анализа, которые применяются в других областях науки, хотя накопленный опыт показал, что они не являются адекватными для тех задач, которые стоят перед нейрофизиологией. Отсутствуют оценки значимости,

информативности избранных признаков. И, наконец, у нейрофизиологов отсутствует опыт в постановке и организации такого эксперимента, который обеспечит последующий количественный анализ адекватным первичным материалом.

Эти и еще многие другие трудности значительно задерживают развитие подобных исследований и, по-видимому, служат причиной пессимистических высказываний по поводу целесообразности проведения электронно-вычислительного анализа. Hamilton (1968) считает, что для основной массы клинических работников, так же как и для научных работников в области медицины и ее фундаментальных наук, электронно-вычислительная техника не принесла никакой пользы. Он пишет, что очень ограниченный успех, который был достигнут на этом пути, подтверждает, что вычислительные машины не приспособлены делать ту работу, которую им задают клиницисты и экспериментаторы, она является для них чуждой. Достигнутые результаты могут быть отнесены скорее за счет победы грубой силы, чем науки. Уместно будет привести в связи с этим и остроумное замечание G. Walter (1968) о том, что «развитие электронно-вычислительных машин за последние годы настолько быстрое, что, подобно автомобилю, они угрожающе становятся господами, вместо того чтобы стать нашими рабами... Когда употребляют в дополнение к традиционной ЭЭГ машинный анализ, то часто добавляют только количественную торжественность к качественному беспорядку. Постепенно, однако, возможность подбирать машины к гипотезам развивается, и открываются новые подходы к проблемам человеческой психики».

Как было показано в изложенных выше работах, большое значение имеет привлечение математических способов обработки и анализа нейрофизиологических данных. Поэтому для успешного развития работ нашей лаборатории необходимо было решить вопрос о наиболее рациональной форме количественной обработки данных.

В настоящее время самым чувствительным методом количественной обработки остается ручной способ, когда высококвалифицированный исследователь, измеряя различные характеристики электрической активности, выбирает в каждом отдельном случае наиболее оптимальный способ измерения компонент электрической кривой и, основываясь на своем личном опыте и уровне современных знаний, выделяет существенные и исключает несущественные характеристики. Но этот способ обладает рядом недостатков: он несет в себе значительную долю субъективизма; очень трудоемок, что делает его малопригодным для практического использования; не все элементы этой процедуры можно достаточно четко формализовать и, следовательно, объективно проверить.

Более перспективным, хотя в настоящее время и менее совершенным, является метод автоматической обработки электрической кривой. Несомненное преимущество автоматических способов количественной обработки кривой — скорость, стандартность измерений и воспроизводимость результатов независимо от личности исследователя — сочетается с примитивностью самой процедуры измерений и невозможностью коррекции по ходу измерения (случайные артефакты, которые измеряются так же успешно, как и существенные сигналы; отсутствие предварительного качественного анализа перед измерением соответствующих величин и др.). Тем не менее преимущества, заложенные в нем, уже сейчас обеспечивают ему приоритет перед ручным способом. Пока мы видим возможность преодоления указанных выше недостатков в одновременной регистрации электрической кривой в аналоговом и цифровом ее выражении, что позволяет при необходимости вводить последующую коррекцию.

Существуют различные системы цифрового преобразования кривой электрической активности мозга. Мы использовали систему, разработанную В. М. Ананьевым и В. А. Назаровым (1968). В нашу задачу входило апробирование этой системы для регистрации и анализа биоэлектрической активности мозга человека в специфических условиях психической патологии. На рис. 21 представлена схема компоновки основных элементов системы «АПРОМИН» (автоматическое преобразование, регистрация, обработка многопроцессной информации).

Основным элементом этой системы является кодирующее устройство (А — К), преобразующее электрическую кривую в цифровой код. В системе учтен множественный контроль разных этапов обработки и регистрации поступающей информации. Поскольку при автоматическом анализе на ЭЦВМ большое значение имеют точные вре-

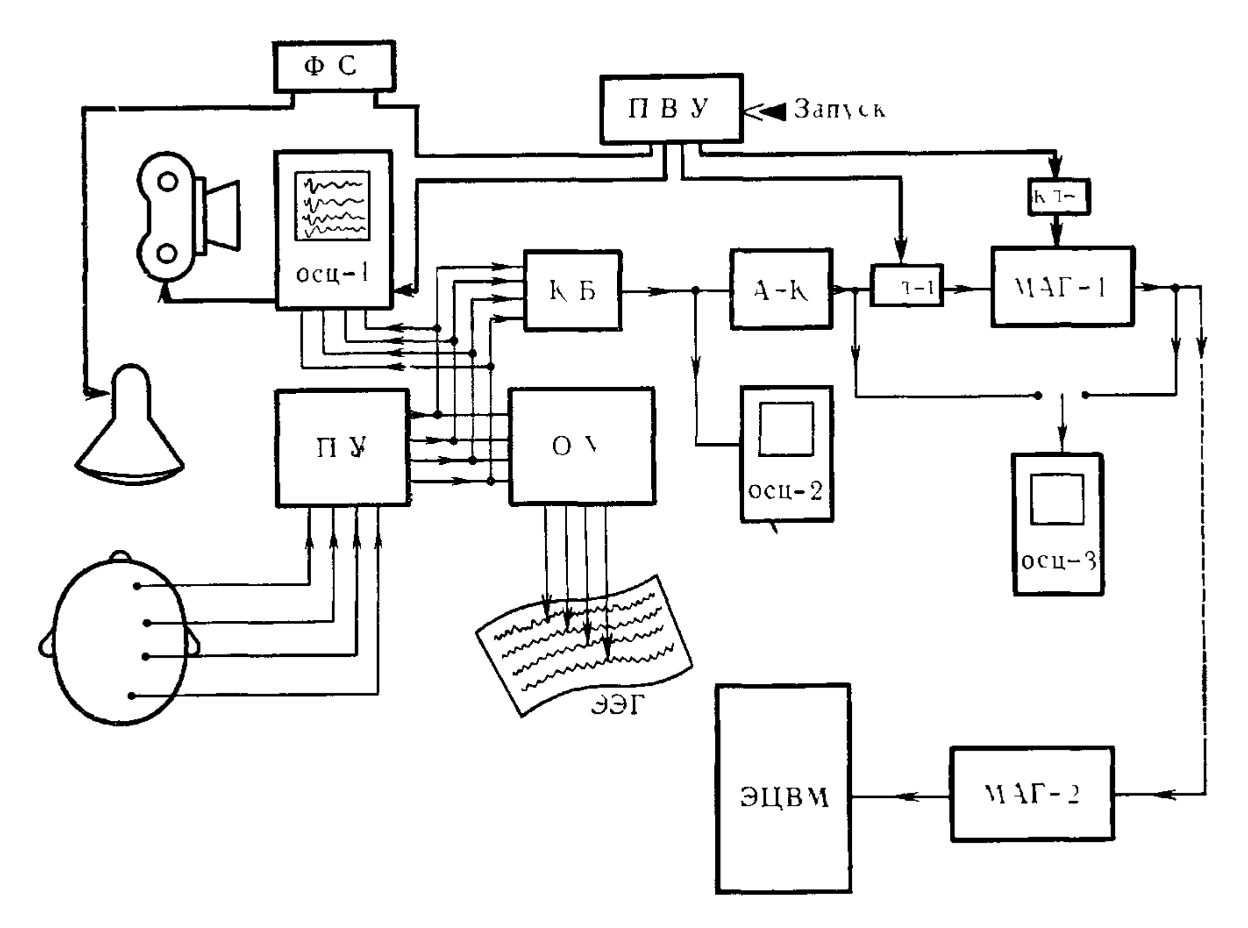


Рис 21 Принципиальная схема установки «АПРОМИН»

П У — предварительный усилитель О У — оконечный усилитель, осц-1 — осциллограф для регистрации вызванных ответов осц-2 осц-3 — контрольные осциллографы К Б — коммутирующие блок А — К — аналог — код-преобразователь кл-1 — включатель сигнала на запись кл-2 — включатель лентопротяжного механизма магнитного регистратора МАГ-1 МАГ-2 — идентичные магнитные регистраторы П В У — программно временное устройство Ф С — фотостимулятор Тонкие линии — тракт биоэлектрического сигнала, толстые линии — тракты управляющих сигналов

менные характеристики всех условии эксперимента и строгая синхронизация, был введен специальный блок (ПВУ — программно временное устройство), обеспечивающий эти условия

Одним из важнейших преимуществ системы «АПРОМИН» является то, что эта система независима от ЭЦВМ Она обеспечивает переработку и хранение информации, готовой для ввода в ЭЦВМ Таким образом, отпадает необходимость привязывать электрофизиологическую аппаратуру к ЭЦВМ, что дает возможность использовать эту систему практически в любой лаборатории

На рис 22 представлены результаты так называемого когерентного накопления вызванных ответов, в результате которого были получены характеристики усредненного вызванного ответа из 10 ответов каждой из обследованных областей Эта процедура аналогична фотографической суперпозиции, или графическому усреднению Преимущество когерентного накопления на ЭВМ заключается прежде всего в том, что мы имеем возможность дать статистическую оценку каждой точки кривой, в которой был осуществлен замер автоматическим устройством Для всякой количественной оценки того или иного биоэлектрического феномена, в данном случае каждой из волн вызванного потенциала, важным является получение не только среднего значения, но и достоверность этого среднего значения, его достоверное отличие от соседней волны Только в этом случае мы, строго говоря, можем утверждать, что полученный рисунок электрической кривой является закономерным На рис 22 дано обозначение «сигмы» для наиболее выраженных колебаний биопотенциала Кроме того, может быть проведен дисперсионный анализ, вычислен коэффициент вариации и другие важные показатели, характеризующие закономерности электрического процесса Этот способ дает также возможность исследовать так называемую волну ожидания

На основе изучения пространственной организации электрической активности мозга психически больных была отработана программа корреляционного анализа, которая учитывала возможность решения интересую-

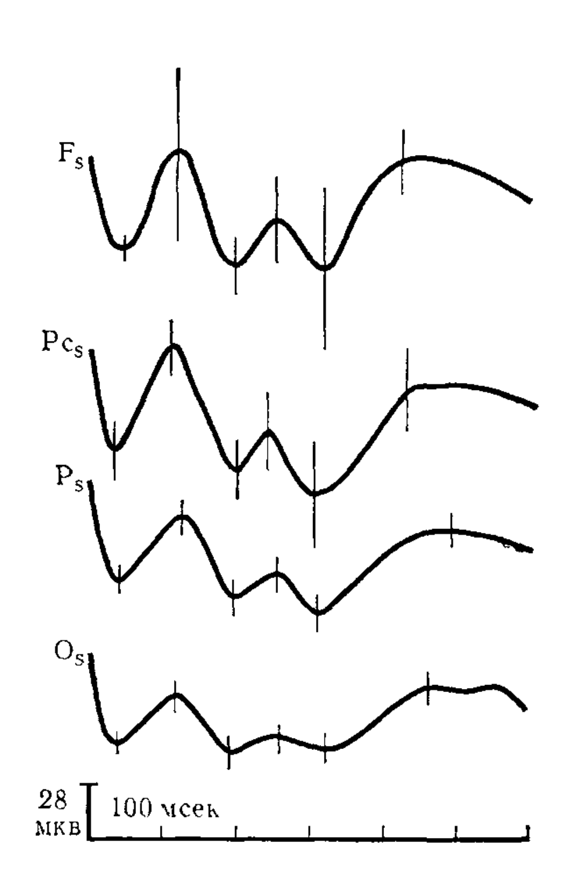


Рис. 22. Когерентное накопление дискретных значений вызванной активности в 4 областях коры головного мозга в ответ на 10 световых стимулов (здоровый испытуемый)

щих нас вопросов. В основу нейрофизиологического эксперимента были положены результаты, полученные нами ранее (Faienza, Monakhov, Lupandiu), а также изложенное выше исследование Л. К. Румянцевой. Основной целью исследования было определить характеристику корреляционных связей в фоновой активности до раздражителей, в период действия раздражителей и в фоне после прекращения раздражений. Это, как свидетельствуют наши прежние работы, дает возможность судить о пространственной организации электрических процессов и, следовательно, о системной организации в деятельности мозга.

Были проведены следующие исследования. Здоровым людям и больным шизофренией предъявлялись одиночные вспышки света (10 вспышек), анализатором «АПРОМИН» проводилось дискретное измерение электрической кривой, записанной от четырех областей коры головного мозга слева: затылочной, височной, переднецентральной, лобной. Затем записанные на магнитной ленте количественные значения электрической кривой вводились в ЭЦВМ и анализировались по программе взаимной корреляции (КВК). Всего получали 6 коэффициентов при попарной корреляции 4 отведений. Такие КВК были получены в фоне, т. е. до предъявления раздражителей, отдельно по каждому вызванному ответу, которые были усреднены, и снова в фоновой активности после прекращения раздражения. На рис. 23 графически представлены результаты проведенного анализа взаимной корреляции. Следует отметить, что у здоровых людей и больных шизофренией существует градиент КВК в направлении ото лба к затылку в фоновой электрической активности. При предъявлении вспышек света, т. е. при определенной функциональной нагрузке, отмечается заметное повышение КВК в передних отделах, которое, однако, существует короткое время и через 1 секунду исчезает (рис. 24). У больных шизофренией этот эффект отсутствует.

Интерпретация этого феномена возможна в смысле «значимостного анализа».

G. Walter считает, что ответ на сигнал различной модальности часто значительно больше и четче регистрируется в неспецифических передних областях мозга. Вызванные потенциалы, зарегистрированные внутримозговыми электродами, показали, что большая область лобной и височной коры является интегрирующей частью афферентной чувствительной системы, соединенной с первично воспринимающей системой через «нейрофильтры», которые могут отделять значимые сигналы от малозначимых, какой бы интенсивности и модальности они ни были.

В наших прежних исследованиях (К. К. Монахов, 1969) мы действительно отмечали при выработке условного рефлекса возрастание амплитуды

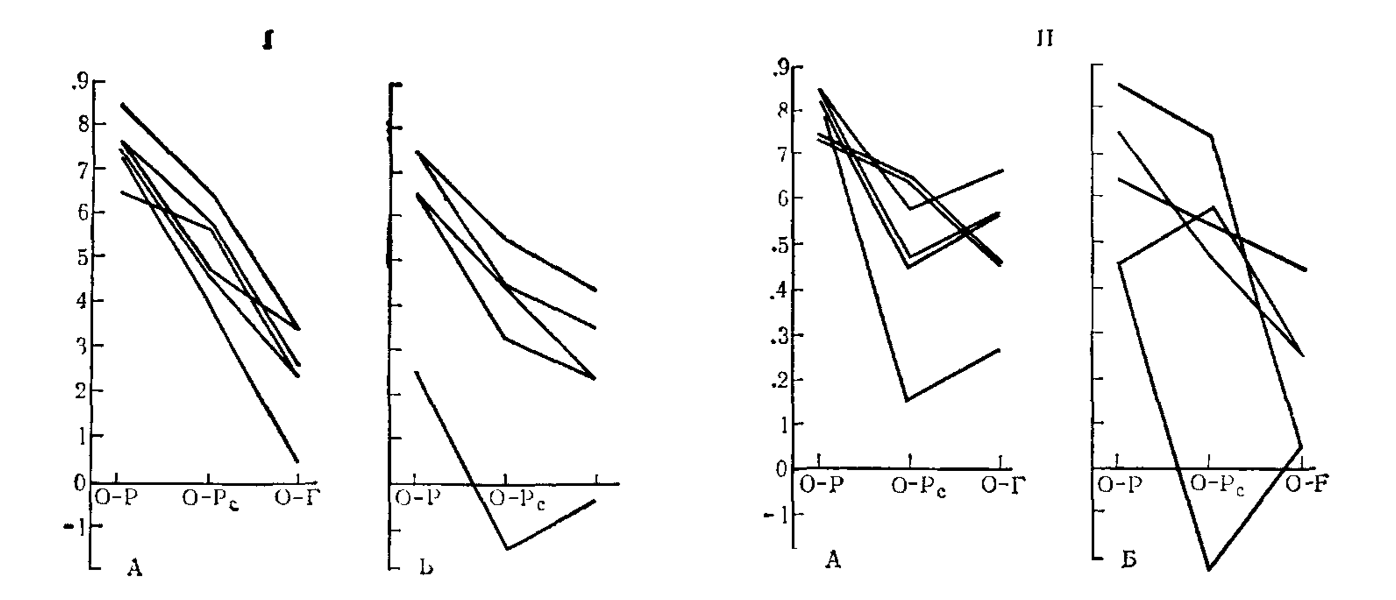


Рис. 23. Распределение коэффициентов взаимной корреляции электрической активности от лба к затылку.

I — фоновая активность, II — после вспышки света; А — здоровые испытуемые (6 человек), Б — больные шизофренией (5 человек), по оси ординат отложены коэффициенты корреляции, по оси абсцисс: О — Р — коэффициент корреляции между затылочной и теменной, О — P_c — между затылочной и прецентральной, О — F — между затылочной и лобной областями коры.

колебаний биопотенциалов в лобной области. В представленных на графиках результатах можно также отчетливо видеть, что и связи с лобной областью также возрастают. Поскольку в этих исследованиях предъявлялось 10 вспышек через разный интервал времени, то можно думать, что на основе ориентировочного рефлекса происходил анализ приходящих сигналов и в этом анализе большое участие принимала лобная область.

Следовательно, наши данные подкрепляют гипотезу о роли передних отделов в «значимостном анализе» приходящей в мозг информации и не только с точки зрения электрической активности как таковой, но, главное, с точки зрения функциональных связей между электрической активностью разных областей. По-видимому, следует обратить внимание в дальнейших исследованиях на роль передних отделов в процессе анализа приходящей в кору головного мозга информации.

Специальное исследование было проведено для изучения динамики КВК. Был введен так называемый коэффициент системности связей (КСС), который представляет собой показатель сходства динамики корреляционных связей электрических процессов различных областей коры головного мозга от одного отрезка времени к другому. Таким образом, он показывает, существует ли какая-то системность в связях отдельных областей, т. е. подчиняются ли связи какой-то системе или ведут себя независимо. Этот коэффициент характеризует системность мозга в целом.

На рис. 25 представлены КСС в фоне, при вызванном ответе (ВО) и в фоне после действия функциональной нагрузки. Как можно видеть, выявляется определенная закономерность в соотношении этих трех коэффициентов. У всех здоровых людей КСС в фоне после воздействия превышает КСС исходного фона. КСС при вызванном ответе превосходит КСС исходного фона, что, по-видимому, отражает увеличение системности в связи с предъявлением сигналов и это повышение сохраняется некоторое время после прекращения раздражений. У больных мы не отмечаем такой закономерности. Во-первых, у некоторых больных отсутствует повышение системности во втором фоне, во-вторых, в ответ на раздражение также не отме-

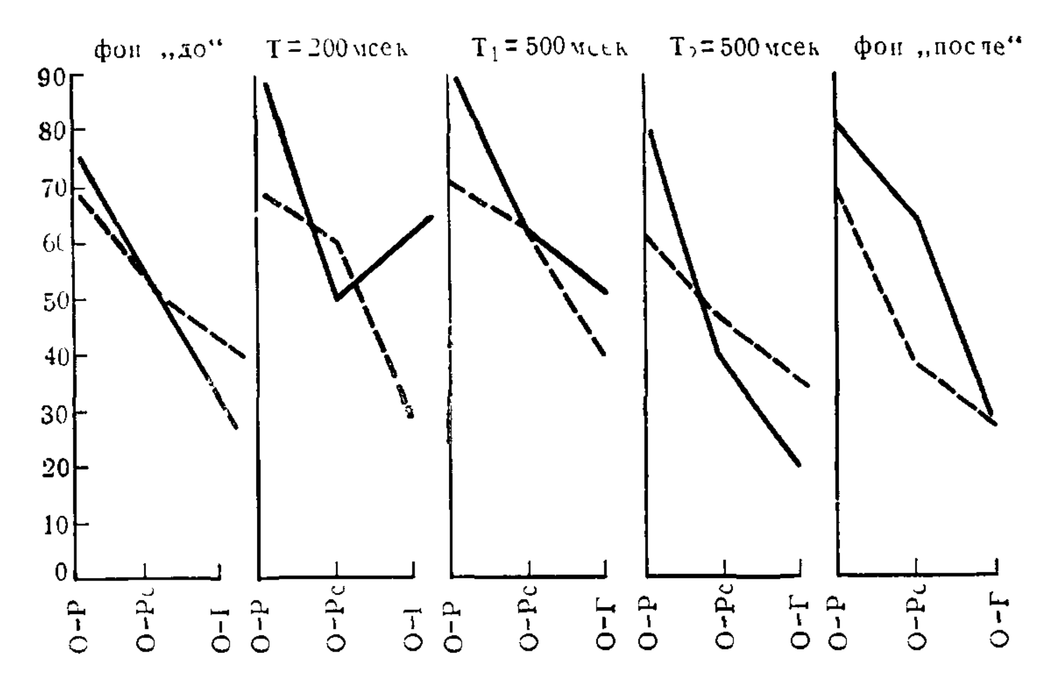


Рис. 24 Динамика коэффициентов взаимной корреляции в разные сроки после вспышки света.

Фон —«до»— корреляция в фоновой активности, фон «после»— то же после вспышек, Т-200 мсек — корреляция за период в 200 мсек от начала вспышки, T_1 = 500 мсек — то же за период в 500 мсек от начала вспышки, T_2 = 500 — то же за период от 500 мсек до 1 сек. Сплошная линия — здоровые испытуемые (6 человек), прерывистая линия — больные шизофренией (5 человек). Остальные обозначения те же, что на рис. 23

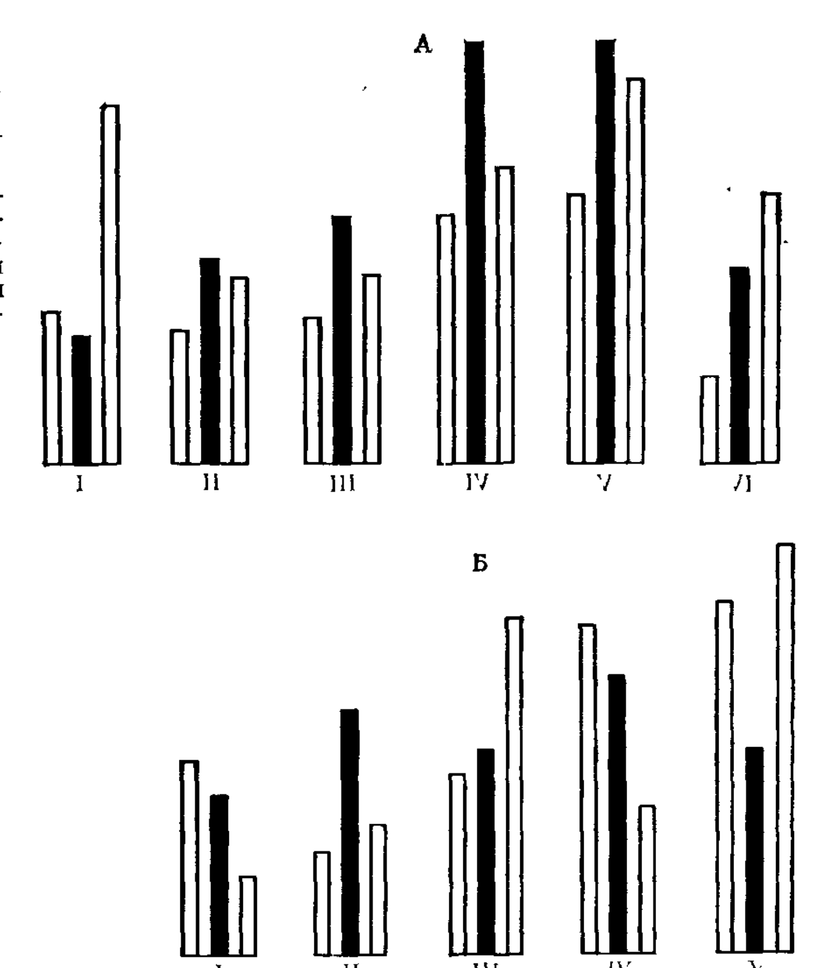
чается повышения системности. Здесь возможны различные комбинации отклонений от нормы, мы пока подчеркиваем лишь наиболее выраженные.

Интерпретация полученных результатов может быть дана в смысле мобилизации функциональных систем мозга при ответе на раздражитель. Даже такой элементарный раздражитель, как вспышка света, не имеющая сигнального значения для организма, вызывает повышение системности в электрической деятельности мозга. Здесь уместно вспомнить те факты, которые были получены несколько лет назад в нашей лаборатории и которые показывали, что в ответ на такую же вспышку света можно зарегистрировать достоверные изменения электрической активности почти во всех областях коры головного мозга, хотя раздражитель прежде всего адресовался в специфическую зрительную область. У больных шизофренией, у которых было проведено такое исследование, количество областей и сами области, в которых отмечались достоверные изменения активности в связи с предъявлением раздражителя, были иными. Сейчас мы получили подтверждение этим данным, но на более совершенном и интегральном уровне. Полученный материал позволяет рассмотреть его с точки зрения организации биоэлектрической деятельности мозга при различных состояниях психической активности.

В одной из наших предыдущих работ (К. К. Монахов, 1959) было показано, что при переходе от бодрствования ко сну происходит усиление пространственной синхронизации в электрической активности коры головного мозга. Очевидно, что при засыпании психическая активность снижается. Этот процесс сопровождается усилением пространственной синхронизации. Аналогичное явление, т. е. усиление пространственной синхронизации, было отмечено также при кататоно-онейроидной шизофрении хотя, как известно, онейроид характеризуется патологическим усилением психической активности. При параноидной шизофрении происходит прогрессирующее снижение психической активности. Но в этом случае не отмечается усиления пространственной синхронизации, как при сне.

Рис. 25. Коэффициент системности связей у здоровых и больных шизофренией.

А — здоровые (6 человек — соответственно I—VI); Б — больные (5 человек — I—V). Первый столбик в каждой триаде — коэффициент фоновой активности, второй столбик — во время предъявления вспышек, третий — после прекращения вспышек.



Результаты исследования пространственной синхронизации α-активности и функциональных связей между вызванной активностью разных областей коры в период образования условного рефлекса свидетельствуют о том, что уровень пространственной синхронизации и функциональных связей повышается в период становления условного рефлекса и несколько снижается при его упрочении. При угашении условного рефлекса происходит повышение уровня пространственной синхронизации.

Выработка условного рефлекса, согласно взглядам И. П. Павлова, требует оптимального уровня процессов высшей нервной деятельности и тем не менее мы регистрируем усиление пространственной синхронизации. Казалось бы, в этом опять можно усмотреть противоречие. У здорового человека в бодрствующем спокойном состоянии, которое, по-видимому, квалифицируется как состояние нормальной психической активности, феномен пространственной синхронизации имеет меньшую выраженность, чем при сне, онейроидном состоянии или при становлении условного рефлекса.

Однако можно думать, что пространственная синхронизация отражает, с одной стороны, снижение уровня психической активности (при засыпании) и его нарушение (при кататоно-онейроидном состоянии), с другой стороны, — мобилизацию и концентрацию нервных процессов при решении поставленной задачи (условный рефлекс). Н. А. Гавриловой (1965), например, было показано, что при решении в уме арифметической задачи у испытуемых усиливаются процессы пространственной синхронизации.

М. Н. Ливанов считает, что генерализация сходных биоэлектрических потенциалов (или пространственная синхронизация) свидетельствует о сходстве лабильности субстрата, о сходном функциональном состоянии.

В свою очередь сходное функциональное состояние облегчает иррадиацию как тормозного, так и возбудительного процесса.

Иллюстрацией этого могут служить данные с корреляцией электрических процессов при становлении условного рефлекса (увеличение коэффициента корреляции). Основываясь на только что изложенном, можно понять, почему пространственная синхронизация повышается при снижении уровня психической активности и почему она повышается при умственной работе и выработке условного рефлекса. В первом случае она обеспечивает распространение торможения на различные структуры, а во втором случае — распространение возбуждения и охват возбудительным процессом различных структур для выполнения определенной деятельности.

Сходные исследования по изучению пространственной синхронизации α-активности проводились В. А. Адамовичем (1964) и М. А. Мелик-Пашаян (1965). М. А. Мелик-Пашаян установила, что при нарушении сознания регистрируются синхронные и синфазные α-колебания в затылочном и лобном отведениях. При засыпании, гипнозе также отмечалась синфазность α-колебаний. При пробуждении или восстановлении ясности сознания регистрировался преимущественно контрфазный тип отношений. Автор считает, что функциональная диссоциация мозга выражается в смене контрфазных отношений на синфазные.

Наши данные совпадают с данными М. А. Мелик-Пашаян в отношении исследования состояния сна. Но как видно из вышеизложенного, интерпретация феномена синфазных отношений несколько отличается (это расхождение отчасти обусловлено методическими особенностями исследований, тем более что в наших исследованиях мы учитывали только синфазные волны и проводили анализ по нескольким областям коры). Мы считаем феномен пространственной синхронизации (который можно аналогизировать с синфазными связями α-колебаний, по терминологии М. А. Мелик-Пашаян) отражением функциональной объединенной коры, хотя в разных условиях эта объединенность имеет различный физиологический смысл.

Обобщая данные, которые были изложены в разделах «Пространственная синхронизация электрической активности» и «Применение электронно-вычислительной техники для анализа ЭЭГ», можно выделить следующие положения:

1) пространственная синхронизация электрической активности, отражая целостную системную деятельность мозга, основывается прежде всего на так называемых функциональных связях отдельных областей между собой; эти связи составляют основу системности в электрической деятельности мозга;

2) показатель пространственной синхронизации является довольно четким индикатором функционального состояния мозга, отражает особенности деятельности мозга в условиях нормы и патологии. Исследования, проведенные на больных шизофренией, показывают, что уровень пространственной синхронизации закономерно изменяется в зависимости от течения и формы заболевания;

3) уровень пространственной синхронизации при наличии или преобладании процессов возбуждения или активного условного торможения выше, чем уровень пространственной синхронизации в спокойном состоянии субъекта. И наоборот, уровень этого показателя понижается при наличии процессов пассивного торможения. Во время сна и при некоторых состояниях нарушенного сознания уровень пространственной синхронизации выше. В этом случае ее отличием является то, что этот феномен осущест-

вляется на основе ритмики другой характеристики, нежели в бодрствующем состоянии;

4) сопоставление уровня пространственной синхронизации с учетом соотношения позитивных и негативных симптомов показывает, что при преобладании позитивной симптоматики пространственная синхронизация высокая, при преобладании негативной симптоматики она снижается.

Сопоставляя последние два положения, можно сказать, что пониженный уровень пространственной синхронизации соответствует преобладанию процессов пассивного торможения и негативных симптомов в клинике.

О СВЯЗИ КЛИНИЧЕСКИХ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ. ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

Одна из трудностей нейрофизиологического исследования в психиатрии заключается не столько в различии методических подходов у нейрофизиолога и клинициста, сколько в отсутствии общей и сходной концепции, которой руководствуются нейрофизиологи и клиницисты в своих исследованиях одного и того же объекта. Отсутствие общей концепции в значительной степени затрудняет развитие нейрофизиологических исследований в клинике и приводит к тому, что до настоящего времени возможны лишь приблизительные сопоставления результатов нейрофизиологических исследований и той клинической характеристики, которая дается клиницистами на основании их исследований. Надежда на то, что это сопоставление позволит найти более или менее точное соответствие между клиническими и нейрофизиологическими данными, а отсюда возможность интерпретации полученных данных до настоящего времени не увенчались успехом. Как правило, мы получаем только какой-то уровень корреляции между теми и другими данными, но этот уровень недостаточен для того, чтобы можно было в полной мере обсуждать как единое целое электрофизиологические и клинические характеристики.

Принятие общих концепций, приемлемых для исследований как в клинике, так и в нейрофизиологии, или принятие нейрофизиологами одной из концепций клиницистов является, на наш взгляд, важным моментом дальнейшей работы. Однако если мы обратимся к таким понятиям, как бред, галлюцинации и т. п., то вряд ли сможем найти им эквиваленты в нейрофизиологии. Но если использовать более общие характеристики патологического процесса, такие, например, как синдром, то можно рассчитывать, что он окажется адекватным и для нейрофизиологического уровня. По определению А. В. Снежневского, синдром — это биологическая функциональная структура, т. е. система отношений в строении целого, система, состоящая из частей (симптомов), определенным образом связанных между собой.

Идея синдрома в электрической активности мозга органически связана с изучением деятельности мозга как единой целостной системы. Поскольку симптомы, составляющие синдром, должны возможно полнее и разностороннее характеризовать деятельность мозга, понятие синдрома сливается с понятием системы и вызывает необходимость использовать основные положения общей теории систем в качестве методического приема.

Работа, посвященная исследованию возможности выделения электроэнцефалографических синдромов, основывалась на положениях, рассмотренных в предыдущем разделе. Мы полагали, что ЭЭГ является интеграль-

ным показателем, несущим сложную информацию о деятельности мозга. Поэтому можно было предположить, что отдельные характеристики ЭЭГ отражают разные стороны единого нервного процесса. Об этом, в частности, свидетельствуют исследования D. Walter с соавторами (1966, 1967), Black и G. Walter (1965), В. Е. Майорчик (1969), Е. А. Жирмунской (1969), Л. П. Латаша (1969), А. А. Генкина (1970). В этом случае оптимальный набор признаков будет служить для оценки системной организации, электрической активности мозга, особенно если учтены временные, морфологические и пространственные характеристики. Исходя из этого, можно, по-видимому, выделить такой набор признаков, который будет содержать вероятностную характеристику электрической активности мозга при разных состояниях или разных заболеваниях (К. К. Монахов, 1969). Есть основания считать, что каждый признак в отдельности неспецифичен, но комплекс взаимосвязанных признаков пожет приобретать некоторую специфичность.

В данной работе (К. К. Монахов с соавт., 1971) был использован материал электроэнцефалографического исследования 204 больных с разными диагнозами. Результаты исследования заносились по специальной схеме на краевые перфокарты. Все перфокарты были разделены на четыре части по признаку наиболее вероятного с точки зрения клиницистов диагноза: I группа — шизофрения (40 человек); II группа — эпилепсия (49 человек); III группа — органические заболевания мозга (56 человек); IV группа — прочие заболевания (59 человек). В последнюю группу были отнесены все перфокарты, которые не вошли в первые три группы. Поскольку в данной работе не ставилась задача проверки правильности клинического диагноза, мы принимали имевшийся диагноз за истинный.

Для выделения комплекса электроэнцефалографических признаков в указанных выше группах был проведен их анализ в каждой группе. Проверкой правильности выделенных комплексов служило распознавание принадлежности наугад выбранной карты к соответствующей группе с определенным комплексом признаков.

Априорно были приняты следующие положения: наличие постоянных связей электроэнцефалографических признаков с заболеванием и постоянное соотношение количества больных в четырех выделенных группах. В соответствии с этим можно вычислить безусловные вероятности заболеваний P (K), а также вероятности электроэнцефалографических признаков в пределах одного заболевания $P_k(S_i)$. Далее можно определить экспериментально или вычислить вероятности электроэнцефалографических признаков при четырех заболеваниях по следующей формуле:

$$P(S_i) = \sum_{k=1}^{n} P(K) P_k(S_i),$$

где n — число заболеваний; K — индекс болезни; i — порядковый номер признака, принимающий значения от 1 до I; S_i — i-признак.

После проведения эксперимента и выявления необходимых признаков суждение о принадлежности данного больного к определенной группе изменяется по сравнению с бывшим до опыта, т. е. набор электроэнцефалографических признаков C изменяет вероятность появления того или иного заболевания. Вероятность набора C находим по формуле перекрещивающихся событий (В. М. Щиголев, 1969):

$$P(C) = P(S_1) P_{S_1}(S_2) P_{S_1S_2}(S_3) \ldots P_{S_1S_2 \ldots S_{l-1}}(S_l).$$

Условную вероятность появления набора электроэнцефалографических признаков в группе определяем по аналогичной формуле:

$$P_k(C) = P_k(S_1) P_{ks_1}(S_2) P_{ks_1s_2}(S_3) \ldots P_{ks_1s_2 \ldots S_{l-1}}(S_l).$$

Условную вероятность совместного появления болезни с данным набором признаков можно вычислить по следующей формуле:

$$P(K, C) = P(K) P_k(C); \quad P(K, C) = P(C) P_c(K),$$

где $P_c(K)$ — распределение вероятностей появления болезни после опыта. Исходя из этого, получаем формулу Бейеса для апостериорного распределения вероятностей (В. В. Гнеденко, 1969):

$$P_c(K) = \frac{P(K) P_k(C)}{P(C)},$$

или, сделав соответствующие подстановки:

$$P_c(K) = \frac{P(K) P_k(S_1) P_{ks_1}(S_2) \ldots P_{ks_1s_2 \ldots S_{l-1}}(S_l)}{P(S_1) P_{S_1}(S_2) \ldots P_{s_1s_2 \ldots S_{l-1}}(S_l)}$$

или, если неизвестны $P(S_1)$:

$$P_c(K) = \frac{P(K) P_k(S_1) P_{ks_1}(S_2) \ldots P_{ks_1s_2 \ldots S_{l-1}}(S_l)}{\sum\limits_{k=1}^{n} P(K) P_k(S_1) \sum\limits_{k=1}^{n} P(K) P_{ks_1}(S_2) \ldots \sum\limits_{k=1}^{n} P(K) P_{ks_1s_2 \ldots S_{l-1}}(S_l)}.$$

Преобразовав знаменатель, получаем окончательную формулу для расчета:

$$P_c(K) = \frac{P(K) P_k(S_1) P_{ks_1}(S_2) \ldots P_{ks_1s_2 \ldots S_{l-1}}(S_l)}{\sum\limits_{k=1}^{n} P(K) P_k(S_1) P_{ks_1}(S_2) \ldots P_{ks_1s_2 \ldots S_{l-1}}(S_l)}.$$

Применение последней формулы требует знания связей между признаками. В случае большого числа последних достаточно точное определение условных вероятностей становится практически невозможным ввиду ограниченности исходного материала и роста числа связей между электроэнцефалографическими признаками в степенной зависимости от их количества. Поэтому при большом числе признаков целесообразно максимально использовать априорную информацию о статистических связях (диффузность медленных волн, локальность высокочастотных составляющих и др.). Так, например, в нашей работе удалось разбить все показатели на три группы: а) равносильные, б) несовместные, в) независимые. При этом, если равносильные и независимые признаки получились в силу свойств объекта, то несовместные — в связи с методикой оценок, принятых в лаборатории. При такой разбивке формула для расчета приобрела следующий вид:

$$P_c(K) = \frac{P(K) \prod\limits_{j=1}^{m} P_k(S_j)}{\sum\limits_{k=1}^{n} P(K) \prod\limits_{j=1}^{m} P_k(S_j)},$$

где m — максимальное число независимых признаков; S_j — j-независимый признак.

Независимые признаки получаются статистическим усреднением равносильных и состоят из попарно несовместных подтипов. Так, в наших опытах

по распознаванию принадлежности карт к одной из групп 90 первичных признаков удалось свести к 33.

Принятие независимости признаков по существу является условным и связано с данной упрощенной математической моделью. Более совершенный подход обеспечивается специальным изучением вероятностей различных сочетаний признаков и в данной работе не рассматривается.

После вычисления апостериорных вероятностей появления заболеваний при наличии данного набора электроэнцефалографических признаков принимается решение об отнесении данной карты к той или иной группе. При этом метод принятия решения может существенно варьировать в зависимости от наложенных ограничений. В общем случае такими ограничениями являются: 1) минимальная вероятность принятия решения при диагностике, т. е. минимальное число больных из числа обследованных, по которым нужно принять решение; 2) вероятность ложного (ошибочного) определения заболевания задается в зависимости от нежелательных последствий, к которым это может привести. Эти ограничения могут быть как одинаковыми для всех групп, так и существенно различаться, в связи с чем метод может принимать самые разные формы.

Ограничения, накладываемые на результаты, влияют не только на метод принятия решения, но и на структуру самой методики. Для удовлетворения второго условия решение о принадлежности карты к той или иной группе выносится в том случае, если величина апостериорной вероятности превышает некоторый порог. Чем выше порог, который мы задаем, тем меньше будет ошибок. Но, с другой стороны, сделать порог очень большим нельзя, так как уменьшается количество распознаваемых карт. Если выполняется второе условие, а первое не выполняется, то это говорит о том, что информация, заключенная в данной системе признаков, недостаточна. В этом случае необходимо искать более информативные признаки или дополнять существующую систему признаков новыми.

Описанный метод анализа позволил составить матрицу условных вероятностей появления признаков в каждой из четырех групп (табл. 27). На рис. 26 дана схема, иллюстрирующая комплексы наиболее вероятных признаков в каждой группе. Так как в одной рубрике (Δ-активность, θ-активность и т. д.) находятся несовместные признаки, то наличие двух или нескольких наиболее вероятных признаков свидетельствует о вариантах комплекса.

С помощью этой матрицы были рассмотрены все 204 перфокарты. В среднем по всем группам процент распознавания был равен 50. Для шизофрении он равнялся 47,3, для эпилепсии — 32,3, для органических заболеваний мозга — 58,5 и для прочих — 54,7. Этот разброс, по-видимому, зависел от выраженности представленных признаков в этом конкретном массиве карт и от значимости для характеристики того или иного заболевания.

Естественно было предположить, что более четко отобранная группа больных шизофренией позволила бы получить более четкий комплекс для ее характеристики. Но поскольку мы имели дело с недифференцированным материалом, а клинический диагноз был для нас решающим критерием, то в первом варианте мы искусственно и случайным образом отнесли карты больных шизофренией с дифференциальным диагнозом в группу шизофрении или в дифференцируемую группу с тем, чтобы как бы исключить факт дифференциального диагноза. В этом случае процент правильного распознавания повысился с 47 до 49,8. Во втором варианте мы приняли, что наше распознавание является верным и относили карты

Характеристики ЭЭГ	№ признаков	Шизофрения	Эпилепсия	Органические заболевания мозга	Прочие заболевания
Δ	1			■	
	2	■			
	3			■	
ϑ	4		■		
	5				■
	6	■			
α	7			■	■
	8			■	
	9				■
	10	■			
β	11			■	
	12				■
	13	■			
	14	■			
	15	■			
	16	■			
Острые волны	17				■
	18			■	
	19	■			
Пароксизмальные разряды	20	■			
	21			■	
Реакция на звук и свет	22	■			
	23		■		■
	24			■	
Амплитуда	25				■
	26		■	■	
	27	■			
	28		■		
Симметрия синхронизация	29			■	
	30		■		
Характер изменений	31	■			
	32		■		
	33			■	

Рис. 26. Комплексы электроэнцефалографических признаков в четырех группах больных.

Прямоугольник — наиболее вероятные признаки в каждой из групп больных. Значения признаков те же, что и в табл. 27.

больных с дифференциальным диагнозом в ту группу (из двух дифференцируемых), для которой у нас был больший уровень вероятности. В этом случае процент возрос до 52,1, т. е. он превзошел процент случайного угадывания больше чем в 2 раза для шизофрении.

Этот эксперимент показывает, что по крайней мере один фактор существенно влияет на выделение электроэнцефалографического комплекса в группе — это клиническая четкость в постановке диагноза. Естественно, что это важно для составления распознающей матрицы, своеобразного эталона электроэнцефалографических признаков для шизофрении или другого заболевания.

В табл. 28 представлены результаты распознавания с помощью имеющейся матрицы всех карт.

Таблица 27

Вероятность наличия электроэнцефалографических признаков в разных группах больных

Характеристика ЭЭГ	*№ признака*	*Характер признака*	*Шизофрения*	*Эпилепсия*	*Органические заболевания мозга*	*Прочие психические заболевания*
Δ-активность	1	Доминирует . . .	0,03	0,06	0,08	0,05
	2	Присутствует . . .	0,32	0,22	0,16	0,25
	3	Отсутствует . . .	0,68	0,72	0,76	0,70
θ-активность	4	Доминирует . . .	0,19	0,21	0,17	0,20
	5	Присутствует . . .	0,41	0,42	0,47	0,55
	6	Отсутствует . . .	0,40	0,37	0,36	0,25
α-активность	7	Доминирует везде	0,10	0,10	0,23	0,23
	8	Доминирует только в задних отделах	0,11	0,20	0,27	0,11
	9	Присутствует везде	0,34	0,37	0,20	0,38
	10	Отсутствует . . .	0,45	0,33	0,30	0,28
β-активность	11	Доминирует везде	0,02	0,08	0,09	0,07
	12	Доминирует в передних и височных отделах	0,15	0,30	0,20	0,35
	13	Присутствует везде	0,06	0,04	0,04	0,04
	14	Присутствует только в передних отделах	0,08	0,01	0,06	0,03
	15	Присутствует только в височных отделах	0,15	0,01	0,01	0,01
	16	Отсутствует везде	0,57	0,39	0,37	0,45
Острые волны	17	Присутствуют везде	0,18	0,13	0,21	0,22
	18	Присутствуют только в задних отделах	0,01	0,07	0,09	0,01
	19	Отсутствуют . . .	0,81	0,80	0,70	0,78
Пароксизмальные разряды	20	Присутствуют . . .	0,20	0,19	0,08	0,12
	21	Отсутствуют . . .	0,80	0,81	0,92	0,88
Реакция на свет и звук	22	Четкая	0,45	0,33	0,33	0,36
	23	Нечеткая	0,14	0,18	0,15	0,18
	24	Отсутствует	0,41	0,49	0,52	0,46
Средняя амплитуда ЭЭГ	25	Уплощенная . . .	0,05	0,06	0,05	0,07
	26	до 30 мкв	0,10	0,25	0,25	0,20
	27	От 30 до 80 мкв	0,70	0,68	0,64	0,66
	28	Свыше 80 мкв . .	0,05	0,11	0,11	0,07
Симметрия	29	Есть	0,56	0,40	0,58	0,46
Синхронизация	30	Нет	0,44	0,60	0,42	0,54
Общий характер изменений ЭЭГ	31	Диффузный	0,90	0,70	0,61	0,62
	32	Локальный	0,10	0,30	0,10	0,15
	33	Нарушений нет . .	0,01	0,01	0,29	0,23
Априорные вероятности			0,20	0,24	0,27	0,29

Таблица 28

Сопоставление результатов распознавания при помощи матрицы условных вероятностей с клиническим диагнозом

Клинический диагноз	Диагноз, распознанный с помощью матрицы (в %)			
	шизофрения	эпилепсия	органические заболевания мозга	прочие заболевания
Шизофрения	47,3	10,6	26,4	15,9
Эпилепсия	19,0	32,4	27,2	21,6
Органические поражения мозга	17,0	5,6	58,5	18,9
Прочие заболевания	28,3	7,6	9,4	54,7

Из табл. 28 видно, что при клиническом диагнозе «шизофрения» в 47.3% случаев этот диагноз был подтвержден. В 10.6% наибольшая вероятность электроэнцефалографических признаков свидетельствовала об эпилепсии, в 26,4% — об органических поражениях мозга и в 15,9% — о прочих заболеваниях. В первом приближении эти цифры неправильного распознавания можно было бы отнести за счет ошибки. Но следует учесть, что в это число входит определенное количество карт с дифференциальным диагнозом, т. е. изначальной неопределенностью. Поскольку на этом этапе работы мы не располагали уточненными диагнозами и не исключали карт с дифференциальным диагнозом по остальным группам, то мы не можем в полной мере оценить значение этого «неправильного» распознавания. Поэтому в настоящее время мы обращаем внимание лишь на процент правильного распознавания как свидетельство возможности выделения устойчивого комплекса признаков.

Проведенный анализ свидетельствует о том, что можно выделить ЭЭГ-комплексы для четырех клинических групп и с вероятностью, вдвое превышающей случайное угадывание, отнести индивидуальный набор признаков к тому или иному ЭЭГ-комплексу. Это говорит об определенной типичности ЭЭГ-комплекса для каждой из обследованных групп. Так как состав больных не подбирался специально, то коррективы в виде отграничения перфокарт с дифференциальным диагнозом или отнесение их к той группе, которая была определена по распознающей матрице, повысили процент распознавания. Применение подобного анализа при исследовании специально дифференцированных групп повысит процент распознавания и, следовательно, приведет к уточнению ЭЭГ-комплексов.

Этот методический подход аналогичен клинической концепции «синдрома». Поэтому, нам кажется правомерным в дальнейшем при выделении ЭЭГ-комплекса в четко очерченных группах больных, находящихся в сходном клиническом состоянии, называть этот комплекс ЭЭГ-синдромом.

В общем виде ЭЭГ-синдром можно определить как вероятностную систему закономерных и устойчивых признаков электрической активности, существующую при определенных состояниях центральной нервной системы или при определенных условиях деятельности.

По-видимому, можно выделить ЭЭГ-синдромы не только при различных видах патологии, но и при разных видах нормального состояния центральной нервной системы — покой, сон, бодрствование, состояние внимания, стресса и пр., а также при разных видах деятельности — условнорефлекторной, «умственной нагрузке», различных психологических тестах.

Общим для них будет в вероятностном плане закономерная устойчивость комплекса признаков.

Анализируя материал ряда исследований, можно видеть, что элементы такого методического подхода уже использовались. Так, в работах D. Walter с соавторами (1967) на основе выделения четырех признаков ЭЭГ — энергия, интенсивность, частотная модуляция и когерентность биопотенциалов в диапазоне Δ-, θ-, α-, β-колебаний проводилось распознавание принадлежности индивидуальной кривой к одному из типов ЭЭГ, полученных при 5 разных экспериментальных задачах. По существу в этой работе были выделены синдромы ЭЭГ-признаков при разных состояниях и они оказались настолько устойчивыми, что позволили с их помощью проводить распознавание.

Исследования ЭЭГ с помощью метода «плеяд», «В-коэффициентов», «экстремальной группировки факторов» (Э. А. Браверман, 1970; В. Я. Лумельский, 1970) тоже могут быть отнесены к этому направлению исследований.

В последних работах решается вопрос не только о выделении существенных признаков, но и исследуется внутренняя связь между ними. А исследование взаимодействия признаков, входящих в ЭЭГ-синдром, явится важным условием понимания его нейрофизиологического значения и поможет изучению системной деятельности мозга. Ashby (1962) пишет: «В большинстве случаев „правильные" и „неправильные" формы нервной активности одинаково состоят из процессов возбуждения, торможения и т. д., правильность которых (хотя каждый из них сам по себе является физиологическим) определяется не их собственной природой, а теми отношениями, в которых они находятся с другими процессами».

В исследовании, проведенном нашей лабораторией совместно с кафедрой автоматики и телемеханики МИИТ (К. К. Монахов с соавт., 1971, 1972), была предпринята попытка выделить две системы электрографических показателей для дифференциального описания электрической активности мозга больных с непрерывной и периодической формой шизофрении. Материалом для анализа служили 140 электроэнцефалограмм больных шизофренией. Возраст обследованных больных колебался в пределах 18—50 лет. Длительность заболевания варьировала от 1 года до 10 лет и более. Для клинической характеристики использовалась классификация, принятая в Институте психиатрии АМН СССР. Большинство больных характеризовалось наличием выраженных негативных и позитивных расстройств. У 70 больных была непрерывная форма течения шизофрении, их объединили в первый класс; у других 70 больных была приступообразная форма течения заболевания, они составляли второй класс.

Первый класс состоял из больных с малопрогредиентным течением шизофрении, начавшейся в подростковом или юношеском возрасте — 1-я группа (25 человек) и в зрелом возрасте — 2-я группа (20 человек), и из больных со среднепрогредиентным течением с началом заболевания в зрелом возрасте — 3-я группа (25 человек). Во второй класс вошло 14 больных с приступообразно-прогредиентной формой течения ближе к непрерывному полюсу — 4-я группа и 42 больных — ближе к периодическому — 5-я группа. У 14 больных была периодическая форма шизофрении — 6-я группа.

Таким образом, группы больных с учетом вариантов непрерывного и приступообразного течения представляли ряд, в котором малопрогредиентная непрерывная шизофрения и периодическая шизофрения являлись клиническими полюсами, а непрерывная среднепрогредиентная

и приступообразно-прогредиентная ближе к непрерывной — переходом от непрерывного течения к приступообразному.

В качестве элементов были приняты характеристики электрической активности мозга в диапазонах Δ-, θ-, α-, β-колебания: их частота, амплитуда, выраженность и пространственное распределение. В число элементов включены также характеристики специальных видов активности: пароксизмальные разряды, острые волны, комплексы пик-волн и пр., а также реактивные изменения ЭЭГ. Список элементов был образован 146 характеристиками. Эти 146 характеристик для удобства ввода в ЭЦВМ и вывода результатов были разделены на 33 признака от 2 до 7 градаций в каждом. Каждая градация конкретного признака в дальнейшем именовалась симптомом. Каждый симптом в отдельности не имел самостоятельного значения с точки зрения основной функции рассматриваемых систем — дифференцировать непрерывную и периодическую форму болезни. Ни один из симптомов не позволял сам по себе классифицировать больных первого и второго классов.

Для определения связей и построения системы был использован алгоритм выбора систем минимального количества информативных и статистически достоверных сочетаний симптомов, которые позволяли бы дифференцировать один класс от другого. Особенностью алгоритма являлось применение эвристических правил, резко сокращающих количество просматриваемых симптомосочетаний.

При попытке отбора дифференцируемых симптомосочетаний возникает два основных затруднения. Первое заключается в необходимости выделения существенных симптомосочетаний на фоне случайных флюктуаций, вызванных ограниченным объемом выборки. Второе затруднение вызвано быстрым ростом количества исследуемых сочетаний при увеличении глубины сочетаний, так как количество возможных сочетаний определяется формулой:

$$\sum_{\lambda=1}^{m} l^{\lambda} C_{n}^{\lambda},$$

где n — число признаков, l — максимальное число значений (градаций) признака, m — максимальная глубина сочетаний.

Первую трудность можно было бы легко преодолеть, потребовав высокой статистической достоверности результатов, однако при этом мы рисковали бы потерять существенные, но мало распространенные сочетания. Поэтому был принят компромиссный критерий отбора, основанный на одновременном использовании статистической достоверности отношения правдоподобия в форме:

$$\left(\frac{P_1-P_2}{P_1+P_2}\right)^2$$

и количества информации о принадлежности к классу, содержащейся в факте наличия симптомосочетания:

$$I=0{,}5\,[P_1+P_2+P_1\log_2 P_1+P_2\log_2 P_2-(P_1+P_2)\log_2 (P_1+P_2)],$$

где P_1 и P_2 — относительные частоты появления сочетания в первом и во втором классах. Последняя формула была использована в работах П. Е. Кунина (1968).

Для сокращения числа исследуемых сочетаний и упрощения интерпретации окончательных результатов выполнялся предварительный анализ симптомов и устранение тех из них, которые имеются почти у всех

объектов независимо от класса или сильно коррелируют друг с другом. Алгоритм дальнейшего анализа опирается на то, что множество всех возможных сочетаний представляется в виде вершин изолированных древовидных графиков, упорядоченных таким образом, что k-граф имеет следующее количество вершин:

$$\sum_{\lambda=1}^{m} l^{\lambda} C_{n-i}^{\lambda} \text{ при } n-i \geqslant m,$$

$$\sum_{\lambda=1}^{n-1} l^{\lambda} C_{n-i}^{\lambda} \text{ при } 0 < n-i < m,$$

$$0 \quad \text{при } n-i=0,$$

где

$$i=\left[\frac{k}{l+1}\right]+1, \quad k=1, 2 \ldots l \times n.$$

Основным средством сокращения количества сочетаний является организация их отбора по структуре древовидного графа с отсечением неперспективных ветвей. Для этого использовались три группы критериев отсечения: критерии, основанные на характеристиках текущей вершины; критерии, использующие изменения характеристик при переходе от предшествовавшей вершины к текущей; критерии, определяемые путем обратного просмотра всего пути от текущей вершины к начальной. Основным критерием второй группы являлось требование неубывания информативности сочетаний при движении по ветви, т. е. при увеличении глубины сочетания.

Наконец, к симптомосочетанию предъявлялся системный критерий отбора, требовавший, чтобы включение нового сочетания в уже отобранную систему симптомосочетаний повышало общую информативность этой системы.

При использовании систем симптомосочетаний в целях автоматической классификации для каждого больного вычислялся весовой коэффициент (ВК), равный алгебраической сумме информативности всех сочетаний, которые имеются в описании больного (линейное решающее правило). В зависимости от знака ВК больного можно отнести к первому или второму классу.

Машинный анализ с максимальной глубиной сочетаний по 4 симптомам потребовал 50 минут на быстродействующей ЭЦВМ. В результате этого было выделено 45 симптомосочетаний — 16 для первого и 29 для второго классов. Все сочетания первого класса были образованы из 4 различных симптомов в каждом. Среди симптомосочетаний второго класса 4 были образованы сочетаниями по 2 симптома, 12 — сочетаниями по 3 симптома и 13 — сочетаниями по 4 симптома.

Таким образом, был выполнен переход от исходной системы симптомов (списка), индифферентной по отношению к форме течения болезни, к системе симптомосочетаний, дифференцирующих эти формы течения. Однако существовало описание, что любые два класса, образованные случайным разделением общего количества больных, позволят создать системы сочетаний, обеспечивающие классификацию. Для контроля были искусственно созданы два класса, каждый из которых содержал равное количество формальных описаний электрической активности мозга больных непрерывной и периодической формами шизофрении. Результаты применения программ отбора сочетаний к опытным и контрольным классам оказались следующие (табл. 29).

Таблица 29

Результаты машинной классификации опытных и контрольных классов с помощью систем симптомосочетаний

	Опытные классы	*Контрольные классы*
Количество отобранных сочетании . . .	45	5
Процент правильной классификации	83	25
Процент отказов	13	75
Процент ошибок	4	0

Эти результаты показывают, что исходная система ЭЭГ-симптомов обладает свойством, которое можно назвать статистической анизотропностью системы симптомов на множестве формальных описаний ЭЭГ больных. Свойство статистической анизотропности свидетельствует о том, что в полученных системах сочетаний отражены свойства реальных систем электрической активности и что эти системы связаны с формой течения заболевания.

Исходные классы непрерывной и приступообразной шизофрении не были однородными и каждый из них, как это было описано, состоял из трех клинических групп. Анализ распределения весового коэффициента (ВК) каждого больного, входящего в эти клинические группы, выявил определенную закономерность. Оказалось, что значения средних ВК каждой клинической группы ранжируются в том же порядке, в котором ранжируются эти группы при переходе от непрерывной шизофрении к периодической. Почти все случаи отказов и ошибок произошли в группах с промежуточной формой течения (табл. 30).

Таблица 30

Распределение весового коэффициента (ВК) в клинических группах, входящих в первый (I) и второй (II) классы

Клиническая группа	*Класс*	$ВК_{общ.}$	$ВК_1$	$ВК_2$
1-я	I	0,304	0,308	—
2-я	I	0,240	0,189	0,200
3-я	I	0,176	0,181	0,171
4-я	II	−0,139	−0,133	−0,143
5-я	II	−0,396	−0,400	−0,394
6-я	II	−0,515	—	−0,525

Так как весовой коэффициент тем больше, чем больше у больного сочетаний данного класса и чем выше информативность каждого из этих сочетаний, то можно видеть, что при переходе от групп с непрерывным течением болезни к группам с приступообразным ВК постепенно уменьшается, а затем начинает увеличиваться (с обратным знаком). Наименьшей информативностью обладают ЭЭГ больных промежуточных групп. Эта связь была также проверена путем вычисления коэффициентов ранговой корреляции по Спирмену ($\rho = 0,83$) и Кендалу ($\tau = 0,71$).

Поскольку в первом классе преобладали мужчины (74%), а во втором классе женщины (76%), нельзя было исключить влияние пола на формирование систем и распознавание классов. При исключении 26% ЭЭГ женщин из первого класса и 24% ЭЭГ мужчин из второго класса шкала весовых коэффициентов по группам сохраняла ту же тенденцию (табл. 30, см. $ВК_1$ и $ВК_2$ соответственно). Кроме того, признак пола, как показал специальный анализ, не влияет в случаях ошибок и отказов от классификации. Таким образом, распределение больных по полу не оказывало существенного влияния на классификацию по течению заболевания.

В результате создания двух моделей систем симптомосочетаний (ЭЭГ-синдромов) и проведения с их помощью дифференциальной диагностики было показано, что в ЭЭГ содержится информация, адекватно отражающая клинические характеристики психического заболевания. Следовательно, была показана существенная связь между психическим и нейрофизиологическим уровнем, т. е. адекватность электроэнцефалографического метода для исследования психических процессов. Однако эта связь существует не на уровне отдельных конкретных проявлений электрической активности, а на определенном уровне ее интеграции.

Проведенный системно-структурный анализ позволил осуществить так называемое сжатие информации, минимизацию и выделение существенных симптомов и их взаимосвязи. В данном исследовании из всего многообразия симптомосочетаний, которые могли быть образованы из 146 симптомов, в результате анализа отобраны всего 45 высокоинформативных, в которые вошло 36 наиболее значимых симптомов. Это весьма важно для дальнейшего физиологического анализа механизмов явления и избавляет от потери информации при априорной минимизации входных данных.

Полученные результаты позволяют развивать работу в двух направлениях: прикладном дифференциально-диагностическом и в исследовании нейрофизиологических механизмов заболевания. Первый, прикладной, аспект интересен тем, что позволяет автоматизировать оценку состояний, например работоспособности и утомления, реакций нервной системы в сложных или экстремальных условиях, осуществлять профессиональный отбор в широком смысле этого слова. Второй, исследовательский, аспект также открывает новые возможности. Одна из таких возможностей заключается в том, что при выделении существенных признаков (симптомов) физиологический анализ может быть направлен именно на выяснение роли этих признаков и их сочетаний, а не случайных или априорно выбранных признаков. Как всякий формализованный анализ, он дает возможность объективной проверки и, следовательно, обеспечивает доказательность получаемых результатов.

Все работы, выполненные в нашей лаборатории и описанные в настоящей главе, были посвящены исследованию гипотезы, заключающейся в следующем: мозг представляет собой целостную функциональную систему, отдельные части которой взаимосвязаны между собой на основе вероятностных закономерностей. Эта система обеспечивает адаптивное поведение организма. При шизофрении происходит нарушение или изменение характеристик этой системы.

Из этой рабочей гипотезы следуют конкретные методические приемы, которыми мы пользовались в нашей работе (рис. 27).

Можно представить, что какие-то условия, ситуация или параметр внешнего раздражителя, воздействуя на мозг, вызывают реакцию не только самого мозга, которую мы можем регистрировать электрофизиологическими методами, но и ряд других ответов организма в целом. Это

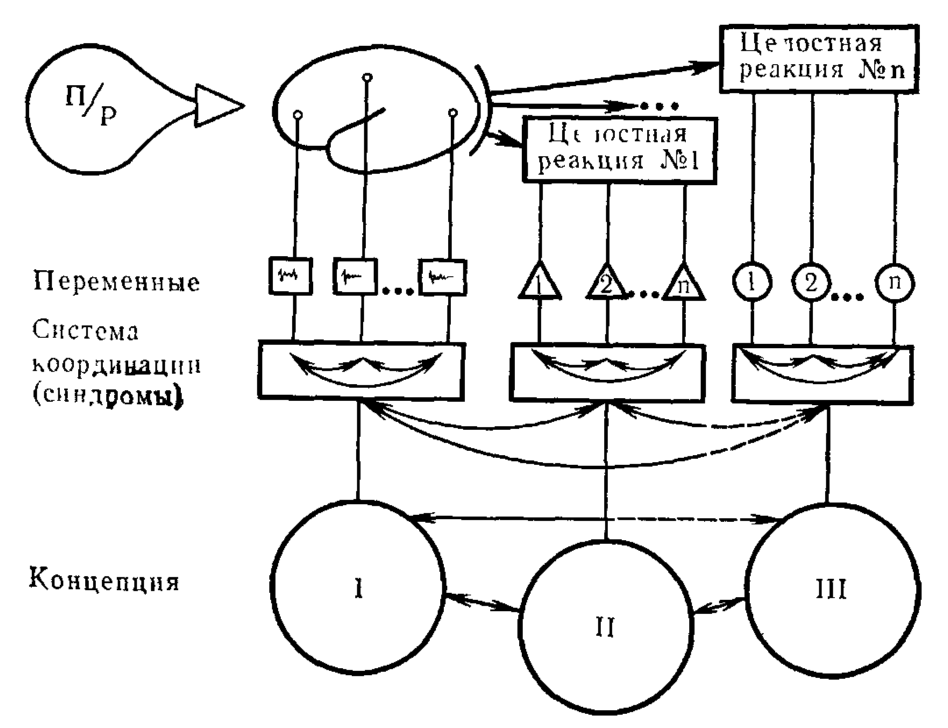


Рис. 27. Принципиальная структура нейрофизиологического эксперимента (описание в тексте).

могут быть поведенческие и психологические реакции, а в условиях патологии — отдельные симптомы заболевания.

Современная экспериментальная техника позволяет регистрировать различные характеристики электрической деятельности мозга. Регистрируемые переменные выбираются с учетом характера раздражителя, предполагаемой заинтересованности структур или максимального охвата корковых областей.

Ответ организма может быть также зарегистрирован количественно в виде поведенческих, психологических, клинических и других характеристик.

Во всех нейрофизиологических исследованиях нас прежде всего интересует связь электрофизиологических данных с клиническими. Как правило, это делается путем сопоставления тех и других характеристик между собой. Но в этом случае мы должны быть уверены, что выбранные электрофизиологические характеристики являются существенными и отражают необходимые характеристики данного клинического признака. Такой уверенности у нас нет. В значительной степени такой метод анализа основывается на случайном выборе и случайном сравнении различных переменных между собой. Можно избрать другой путь: составив представление о характере электрической активности и о характере патологического процесса, сопоставить между собой сформулированные нами заключения-концепции. На схеме условно этот уровень анализа обозначен как «концепция»: функциональная организация электрической активности. высшая нервная деятельность, клиническая характеристика больных. Этот путь закономерен, но обладает и большим недостатком — отсутствием количественного выражения и невозможностью строго объективно сопоставить концепции между собой, так как концепция в общем виде представляет собой субъективную интерпретацию наблюдаемых явлений.

Есть иной путь для сопоставления различных переменных между собой. Прежде всего в пределах одного класса переменных, например переменных электрической активности мозга, проводится их сопоставление, корреляция, выясняется связь и взаимодействие их между собой, опре-

деляется так называемая система координации. Эта система координации отражает обобщенный феномен, стоящий над конкретными переменными, и представляет собой модель системной организации электрических процессов. Проделав такую же операцию в другом классе переменных, мы также можем получить подобную систему координации. Для клиницистов такой подход к исследованию был известен издавна и широко используется — это синдром. На основе выделенных симптомов заболевания формируется система наиболее информативных, устойчивых и закономерных признаков состояния. По аналогии с клиническим представлением мы можем условно назвать систему координации электрофизиологических признаков электроэнцефалографическим синдромом. И в этом случае он будет показывать наиболее устойчивую систему признаков, характерную для данного состояния мозга.

Этот методический подход, как мы пытались показать в описанных выше работах, может оставаться строго объективным и основываться на чисто количественных критериях. Получив систему координации в разных классах явлений, которые мы регистрируем, мы можем, пользуясь математическими способами, сопоставить между собой выделенные системы координации. В этом случае мы сопоставляем между собой не конкретные переменные, а созданные нами модели систем, которые, как это можно было видеть, в значительной степени соответствуют реально существующим. Таким образом, мы можем получить общую систему, отражающую связь и взаимодействие различных характеристик организма при данных условиях или при данном виде патологии.

Выделение ЭЭГ-синдромов позволяет оценить существенные и второстепенные признаки различных сторон деятельности организма и, таким образом, дает возможность сократить имеющийся у нас объем информации до уровня необходимой. Определив необходимый набор признаков-переменных, определяющих данное состояние, мы можем эти признаки избрать для сочетания в смешанной системе координации (существенные признаки нейрофизиологические, психологические, клинические и др.).

Изучение внутренней структуры ЭЭГ-синдрома, связи признаков между собой подведет нас ближе к пониманию нейрофизиологических механизмов тех или иных психических заболеваний, что по существу является основной задачей клинической нейрофизиологии. При достаточной очерченности и изученности ЭЭГ-синдромов можно рассчитывать также использовать эту систему в качестве реального диагностического подспорья.

Если мы будем иметь возможность расширить ЭЭГ-синдром за счет психологических, биохимических, общефизиологических признаков и сочетать это с некоторыми наиболее информативными клиническими признаками, то в этом случае данный синдром получает общеклиническую значимость. Первые результаты, полученные при изучении ЭЭГ-синдромов, показывают, что такая возможность является реальной и перспективной.

ELECTRICAL BRAIN ACTIVITY

K. K. Monakhov

The study of the brain activity in schizophrenia was based on the assumption that the main difference between a normal and pathological activity lies in the disturbance of the systemic organization of electrical procession in mental disorders. One of the criteria for the assessment of the systemic brain activity was the so-called phenomenon of spacial synchronization, i.e. phasic correlations of similar bioelectrical processes in the diffe-

rent functional zones of the brain cortex. It was established that the spacial synchronization of electrical activity reflects a whole systemic brain activity is a distinct indicator of a functional state and reflects the features of brain activity in normal and pathological conditions. It was also demonstrated that there is a positive connection between the level of spacial synchronization, a prevalence of excitative (or inhibitive) processes and a dominant of positive (or negative) symptoms in the clinical picture of the disease.

A characteristic of systemic brain activity may be based not only on the similarity of bioelectrical processes in the different functional brain areas, but on a regular and stable combination of different electrical processes. With the aid of a mathematical analysis of 200 patients it was possible to eliminate stable and informative combinations of EEG signs which a reliability exceeding twice the random samples allowed to recognized the belonging of a EEG tracing to one of the clinical classes (schizophrenia, epilepsy, organic brain lesion, etc.). The author used the algorphythm of computer diagnostics which allowed on the basis of previously distinguished 146 characteristics of the EEG create 45 formal conjuctions of EEG signs and with their aid provide a differential diagnosis between the group of sluggish and attack-like schizophrenia. The percent of recognition constituted 83, the errors amounted to 4% and 13% were the refusels of differentiation. These studies were based on some concepts of the general theory of systems. This methodological approach is similar to the clinical concept of the «syndrome». It was for this reason that the eliminated complexes of EEG-signs could be labeled as EEG syndromes. The eventual development of these studies may be the basis of a diagnostical matrix. In the methodological plan the EEG syndromes allow to approach studies of the electrical brain activity from the point of view of the theory of systems.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНАЦИЯ 9

Стремительный прогресс фундаментальных исследований в области биологии в последние годы оказывает существенное влияние на развитие исследований в прикладных областях медицины, и в том числе в психиатрии.

Современное учение о шизофрении характеризуется все большим расширением биологических поисков сущности болезни, стремлением к пониманию материальных процессов, определяющих ее возникновение и развитие. Конкретные биологические исследования шизофрении развиваются попутно с фундаментальными — биохимическими, биофизическими, иммунологическими, нейроэндокринными, нейрофизиологическими, морфологическими и другими исследованиями центральной нервной системы. Несмотря на серьезные успехи, достигнутые нейробиологией, проблема эндогенных психозов (и в первую очередь шизофрении) еще далека от разрешения, и в этой области ведутся интенсивные исследования во многих странах мира. На основе достижений нейробиологии (химии, биофизики, иммунологии и патофизиологии нервной системы) предпринимались и предпринимаются многочисленные попытки их интеграции с клиническими исследованиями шизофрении.

В лаборатории общей патофизиологии Института психиатрии АМН СССР такие исследования были организованы в 1963 г. и предварительные результаты, полученные в этой области, были изложены в соответствующих главах монографий «Шизофрения. Клиника и патогенез» (1969) и «Biochemistry, Schizophrenias and Affective Illnesses» (1970) [1].

Кратко резюмируя предварительный этап исследований, можно заключить следующее: у больных различными формами шизофрении биологические жидкости имеют ряд особенностей, которые сводятся к тем группам фактов: 1) мембранотропные эффекты, связанные с биологически активным фактором сыворотки крови больных шизофренией; 2) тормозящее действие биологических жидкостей больных шизофренией на развитие биологических процессов и систем как in vivo, так и in vitro; 3) иммунологические сдвиги.

Каждая из перечисленных групп фактов и соответствующие им направления исследований в последующем получили свое развитие.

Было показано, что каждое из установленных биологических расстройств коррелирует с различными клиническими параметрами шизофрении. Основными клиническими признаками заболевания, в которых

■

[1] A. Snezhnevsky, M. Vartanyan. |Teh Forms of Schizophrenia and Their Biological Correlates. In: Biochemistry, Schizophrenias and Affective Illnesses. Baltimore, 1970, p. 1—28.

находили отражение различные биологические нарушения, являются: форма течения заболевания, степень тяжести развития процесса и острота состояния больного на момент исследования. Дальнейшее изучение биологических особенностей больных шизофренией проводилось в сравнительном аспекте клинических и лабораторных данных с учетом ранее установленных клинико-биологических корреляций.

Как и прежде, все биологические исследования проводились на больных, которые не страдали соматическими заболеваниями, не получали, как минимум, в течение 3—4 недель, каких-либо медикаментозных средств и находились в одинаковых условиях клинического стационара. Кроме того, были расширены исследования родственников больных. Они обследовались амбулаторно; учитывались результаты исследования только тех родственников, которые не обнаруживали каких-либо выраженных признаков соматических нарушений.

Как было показано ранее, в организме больных шизофренией имеет место нарушение энергетического обмена, проявляющееся способностью сыворотки крови больных нарушать существенные механизмы превращения глюкозы в условиях in vitro, а также изменять процессы дыхания нервной ткани in vivo.

Развивая это направление исследований в последующие годы, мы исходили из данных предшествующих исследований, проведенных как в нашей лаборатории, так и зарубежными авторами. Согласно этим данным, можно считать установленным, что сыворотка крови больных шизофренией содержит биологически активный фактор, способный влиять на превращение глюкозы как гликолитическим, так и окислительным путем. Этот феномен, проявляющийся в превышении содержания молочной кислоты по отношению к количеству пировиноградной кислоты (повышение величины коэффициента лактат/пируват) и выявленный вначале в опытах in vitro при инкубации сыворотки крови больных с эритроцитами кур, был затем обнаружен и для ткани мозга крыс в опытах in vivo при внутривенном введении им такой сыворотки (А. И. Краснова, Н. П. Полянская), что позволяет допустить принципиальную возможность нейротропного действия изучаемого сывороточного фактора в организме самих больных шизофренией. Было показано также наличие зависимости между степенью проявления исследуемого действия сыворотки крови больных и такими клиническими характеристиками шизофренического процесса, как тяжесть его течения и выраженность продуктивной психотической симптоматики, и получены данные о белковой природе и тесной связи активного сывороточного фактора с β-глобулиновой (β-липопротеид) фракцией сыворотки крови. Установлено, что в сыворотке крови здоровых людей этот фактор содержится тоже, но в значительно меньшем количестве, чем в сыворотке крови больных шизофренией (А. И. Краснова, Д. В. Лозовский и М. И. Фактор, 1966; Д. В. Лозовский и др., 1969; Д. В. Лозовский, 1971).

Что касается механизма действия активного фактора сыворотки крови, то по этому важнейшему вопросу до настоящего времени имеются лишь более или менее обоснованные предположения.

Так, на основании работ Durell и Ryan (1967) и Р. Р. Лидемана (1966), обнаруживших повышенную гемолитическую активность сыворотки крови больных шизофренией, а также данных В. Х. Тихонова с соавторами (1967) о повреждающем действии сыворотки больных шизофренией на мембранные структуры митохондрий мозга крыс возникло предположение о том, что в основе изучаемого биохимического феномена лежит деструк-

тивное мембранотропное действие сыворотки крови больных шизофренией. В пользу такого предположения говорят также данные нашей лаборатории о наличии положительной связи между гемолитической активностью сыворотки крови больных и ее способностью повышать величину отношения лактат/пируват при инкубации с эритроцитами кур (Д. В. Лозовский и др., 1969).

В развитии этой мысли Durell и Ryan (1967), а также Д. В. Лозовский и соавторы (1969) высказали предположение, что мембранотропное, в частности гемолитическое, действие сыворотки крови больных шизофренией приводит к торможению окисления глюкозы эритроцитами кур и усилению превращения глюкозы по гликолитическому пути, результатом и показателем чего и является увеличение отношения лактат/пируват. Frohman с сотрудниками (1969), также полагая, что увеличение этого коэффициента является следствием преобладания анаэробного превращения глюкозы, отрицали, однако, наличие связи между этими явлениями и гемолитическим действием сыворотки крови больных шизофренией.

Следовательно, для выяснения вопроса о механизме увеличения коэффициента лактат/пируват и связи его с мембранотропным действием сыворотки крови больных было необходимо показать в прямом эксперименте, что мембранотропное влияние сыворотки крови больных шизофренией в опытах in vitro с эритроцитами кур не сводится к одному лишь повышенному выходу в инкубационную среду гемоглобина. Достаточно убедительным объяснением могли бы быть увеличение в инкубационной среде активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) (катализирующей обратимое превращение пировиноградной кислоты в молочную) и изменения в спектре ее изоферментов.

В соответствии с этим задачей первого из следующих этапов исследования было изучение общей активности ЛДГ и количественная оценка ее изоферментов в инкубационной смеси при действии на эритроциты кур сыворотки крови больных шизофренией и здоровых людей. Полученные при этом результаты, подтвердившие исходные предположения, поставили вопрос о возможности обнаружения проявлений мембранотропного повреждающего эффекта в организме самих больных шизофренией. С этой целью в дальнейшем (второй этап исследований) было проведено сравнительное изучение спектра изоферментов ЛДГ в сыворотке крови больных шизофренией, здоровых людей, а также больных двумя другими психическими заболеваниями, характеризующимися наличием деструктивных изменений мозга (болезнью Пика и эпилепсией). Исследования активности ЛДГ и спектра ее изоферментов были проведены в биохимической группе лаборатории общей патофизиологии института Д. В. Лозовским и Б. П. Мищенко (1971).

Схема проведения первого этапа исследований состояла в выделении эритроцитов кур, их инкубации с исследуемой сывороткой крови больных. Эти разделы работы осуществлялись тем же методом, что и определение величины коэффициента лактат/пируват. После окончания инкубации эритроциты отделяли центрифугированием, и активность ЛДГ и спектр ее изоферментов определяли раздельно в полученной надосадочной жидкости и в гемолизате осажденных эритроцитов. Для уточнения расчета определяли также активность ЛДГ во вносимой в инкубационную среду сыворотке крови больных и здоровых людей.

Материалом исследований в этой части работы служила сыворотка крови 69 больных шизофренией и 24 здоровых людей. Из 69 больных

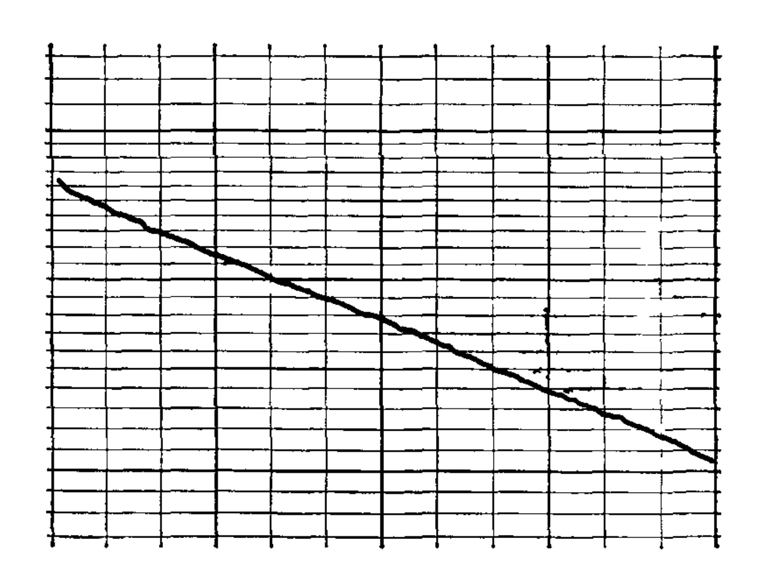


Рис. 28. Падение оптической плотности (снижение концентрации НАД-H_2) при высокой активности ЛДГ в надосадочной жидкости после инкубации куриных эритроцитов с сывороткой крови больных шизофренией (400 *ед/мин/мл*).

шизофренией у 16 была непрерывно текущая ядерная форма, у 4 — параноидная, у 16 — вяло текущая, у 30 — приступообразно-прогредиентная, у 3 — периодическая.

Общую активность ЛДГ определяли по модифицированному методу MacDonald с сотрудниками. Этот метод основан на способности ЛДГ катализировать обратимую реакцию превращения пировиноградной кислоты в молочную в присутствии восстановленного никотинамидадениндинуклеотида (НАД-H_2). При этом происходит восстановление пировиноградной кислоты до молочной и окисление НАД-H_2 в НАД. При длине волны 340 *ммк* НАД-H_2 обладает максимумом поглощения, в то время как НАД при этой длине волны практически не способен поглощать свет. Следовательно, по степени снижения поглощения можно судить об активности ЛДГ в исследуемой пробе. В наших опытах спектрофотометрию осуществляли при помощи двухлучевого регистрирующего спектрофотометра СФ-4 («Оптика Милано»). За единицу активности ЛДГ в данном методе принимается изменение экстинкции на 0,001 деления за 1 минуту в расчете на 1 *мл* исследуемой пробы.

Типичные спектрофотометрические кривые при регистрации проб надосадочной жидкости с высокой и низкой общей активностью ЛДГ представлены на рис. 28 и 29.

Количественное определение изоферментов ЛДГ проводили при помощи электрофореза в полиакриламидном геле с последующим окрашиванием и денситометрией. Для электрофореза был использован прибор, описанный В. Д. Успенской и соавторами и несколько модифицированный в нашей лаборатории. Разделение обычно проводили в течение 90—100 минут при градиенте потенциала 25 *в/см* (напряжение 200 *в*) и силе тока 90—100 *мА*. Ферментативную активность изоферментов ЛДГ устанавливали при помощи нитросинего тетразолия, который за счет водорода, окисляемого, НАД-H_2, восстанавливается в интенсивно окрашенный формазан. Количественное определение изоферментов ЛДГ проводили денситометрией полосок геля на интегрирующем денситометре «Хромаскан» (Англия) при 520 *ммк*. Соотношение изоферментов рассчитывали в процентах.

Образец электрофореграмм изоферментов ЛДГ сыворотки человека и ее денситограммы представлены на рис. 30.



Рис. 29. Падение оптической плотности (снижение концентрации НАД-H_2) при низкой активности ЛДГ в надосадочной жидкости после инкубации куриных эритроцитов с сывороткой крови больных шизофренией (100 *ед/мин/мл*).

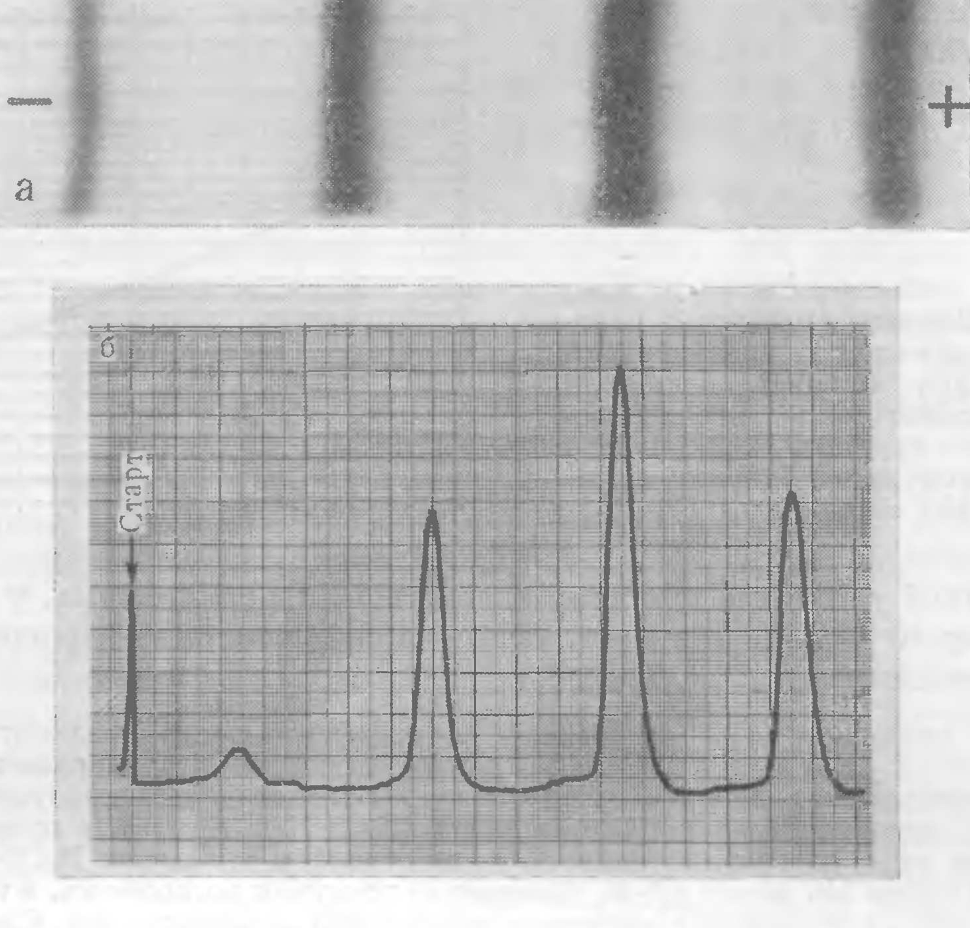


Рис. 30. Типичная электрофореграмма (а) и денситограмма (б) изоферментов ЛДГ сыворотки крови человека (стрелкой обозначен старт).

Результаты исследований активности ЛДГ в надосадочной жидкости после инкубации эритроцитов с сывороткой крови больных шизофренией и здоровых людей показали достоверное и значительное различие между этими двумя группами обследованных. Под влиянием сыворотки крови больных средняя величина активности ЛДГ инкубационной среды (надосадочной жидкости) возрастает больше чем в 3 раза (3490 ± 450 *ед/мин/мл* для больных и 1140 ± 189 *ед/мин/мл* — для здоровых; $P < 0{,}01$). Активность ЛДГ, приходящаяся на долю самих сывороток, столь невелика с учетом объемов вносимых сывороток (в среднем 3,3% для больных и 5,5% для здоровых), что ею практически можно пренебречь.

В связи с полученными результатами, естественно, возник вопрос, происходит ли под действием сыворотки, крови больных добавочный синтез или активация ЛДГ либо речь идет о другом механизме, а именно о перераспределении фермента между клетками и надосадочной жидкостью.

Для выяснения этого вопроса наряду с определением активности ЛДГ в надосадочной жидкости было проведено определение активности ЛДГ в оставшихся после инкубации куриных эритроцитах, сопоставление полученных величин с активностью интактных эритроцитов, вносимых в инкубационную смесь, а в части случаев также определение общей активности ЛДГ во всей инкубационной смеси (инкубационная среда + + эритроциты после инкубации).

В отличие от надосадочной жидкости увеличения активности ЛДГ в самих эритроцитах после инкубации их с сывороткой крови больных шизофренией не отмечается. Не выявляется и различий в активности ЛДГ во всей инкубационной смеси при внесении в нее сыворотки крови

больных. При сравнении же активности ЛДГ в эритроцитах кур до и после инкубации видно, что следствием действия сыворотки крови является снижение активности фермента в самих клетках, причем для опытов с сывороткой крови больных шизофренией это снижение является достоверным (соответствующие величины: 40 050 ± ± 2010 и 27 730 + 1800 *ед/мл/мин*; $P < 0{,}01$). В то же время общая активность ЛДГ всей инкубационной смеси (эритроциты + надосадочная жидкость) не отличалась от активности вносимой с исходными эритроцитами.

Следовательно, из приведенных результатов можно сделать вывод, что причиной повышения активности ЛДГ в надосадочной жидкости под влиянием сыворотки крови больных шизофренией является не стимуляция активности уже имеющейся там ЛДГ, а увеличение солюбилизации ее из эритроцитов в инкубационную среду.

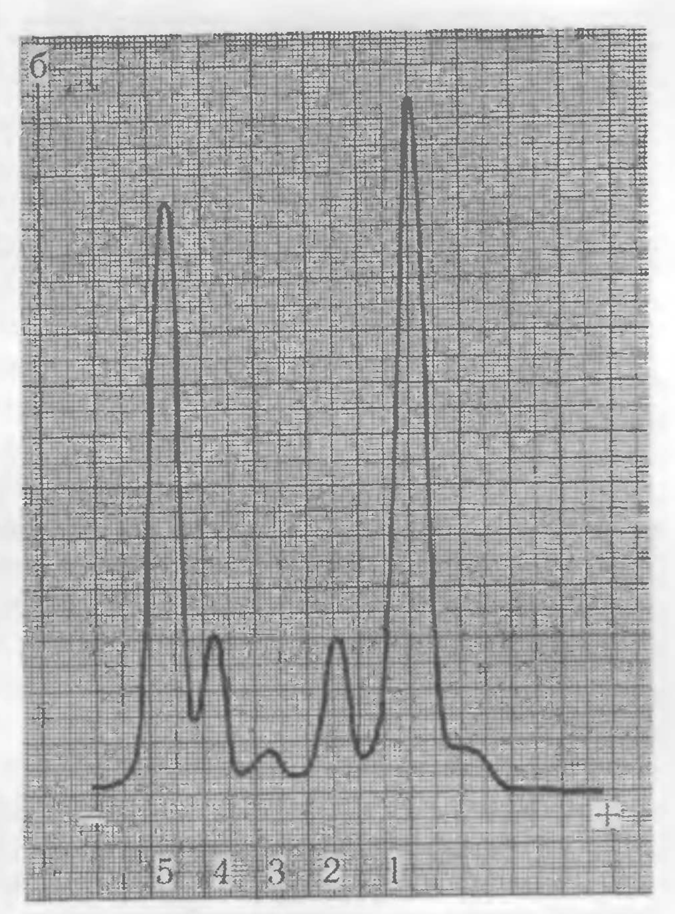
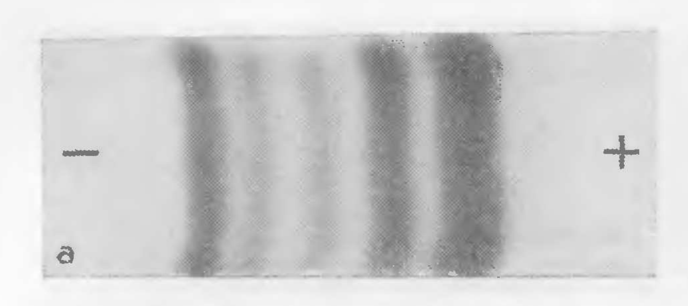


Рис. 31. Типичные электрофореграммы (а) и денситограммы (б) изоферментов ЛДГ в надосадочной жидкости после инкубации куриных эритроцитов с сывороткой больных шизофренией.

Приведенные результаты недостаточны для окончательного ответа на вопрос о характере действия сыворотки крови больных шизофренией и здоровых людей на ЛДГ в использованной модельной системе. Общая активность ЛДГ слагается из активности нескольких ее изоферментов, отличающихся друг от друга по метаболической функции. В связи с этим необходимо было исследовать также влияние сыворотки крови на количественное соотношение изоферментов ЛДГ. Выявление сдвигов в спектре изоферментов ЛДГ могло бы дать ценную информацию о механизме исследуемого мембранотропного эффекта.

На рис. 31 изображены типичная электрофореграмма и денситограмма изоферментов ЛДГ надосадочной жидкости после инкубации сыворотки больных шизофренией и интактных куриных эритроцитов. С достаточной четкостью обнаруживаются все 5 изоферментов ЛДГ. Соответствующие данные, относящиеся к действию сыворотки крови здоровых людей, приведены на рис. 32.

При количественной оценке изоферментов ЛДГ после действия сыворотки крови больных шизофренией и здоровых людей были обнаружены существенные различия (рис. 33). Оказалось, что активность наиболее выраженного изофермента ЛДГ-5 в надосадочной жидкости в опытах с сывороткой больных шизофренией достоверно выше, чем в опытах с сывороткой здоровых людей (соответствующие величины: 39 ± 3,74



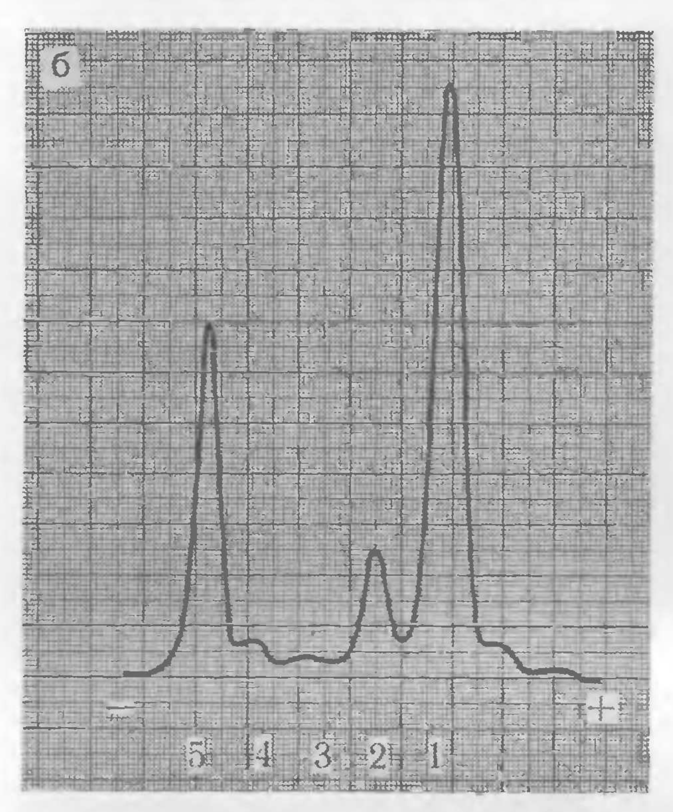


Рис. 32. Электрофореграмма (а) и денситограмма (б) изоферментов ЛДГ надосадочной жидкости после инкубации эритроцитов кур с сывороткой крови здоровых.

и 21 ± 5,22; P < 0,02). В то же время активность ЛДГ-2 в опытах с сывороткой крови больных шизофренией, наоборот, достоверно снижена (соответствующие величины: 14 ± 0,74 и 19 ± 0,87; P < 0,001). Имеется также тенденция к аналогично направленным различиям в содержании ЛДГ-4 и ЛДГ-5. Возникает вопрос: не связаны ли полученные изменения в спектре изоферментов ЛДГ из надосадочной жидкости с разной степенью солюбилизации различных изоферментов ЛДГ из эритроцитов кур в среду? Ответ на этот вопрос дает сравнение изоферментов ЛДГ из надосадочной жидкости с изоферментами ЛДГ из интактных эритроцитов кур, взятых для инкубации. Соответствующие результаты представлены на рис. 33 и 34. Почти вся активность ЛДГ интактных эритроцитов кур сосредоточена в ЛДГ-1 и ЛДГ-2, а изоферменты ЛДГ-4 и ЛДГ-5 с более низкой электрофоретической подвижностью в них практически отсутствуют.

Эти данные несомненно свидетельствуют о том, что под действием сыворотки крови происходит не только пассивная солюбилизация ЛДГ из эритроцитов в среду, но и активное количественно резко выраженное перераспределение ее изоферментов в пользу медленно движущихся ЛДГ-4 и ЛДГ-5, причем сыворотка крови больных шизофренией стимулирует это в значительно большей степени, чем сыворотка крови здоровых.

Полученные в первом разделе настоящего исследования данные, согласно которым в опытах in vitro мембранотропное повреждающее действие активного фактора сыворотки крови больных шизофренией сопровождается выходом ЛДГ из клеток (эритроцитов) в среду с изменением спектра ее изоферментов, ставят следующий вопрос: не происходит ли то же самое в организме больных шизофренией и не может ли этот феномен быть выявлен при исследовании сыворотки их крови?

Необходимо отметить, что в настоящее время уже нашло достаточно широкое применение изучение спектра изоферментов ЛДГ в сыворотке крови при ряде патологических состояний как в исследовательских, так и в диагностических целях (Wilkinson). Связано это со следующими причинами: 1) широким распространением этого гликолитического фермента в цитоплазме клеток организма; 2) выходом его в окружающую среду при деструктивных процессах в клетках и изменении проницаемости их мембран; 3) особенностями спектра изоферментов ЛДГ, различающего-

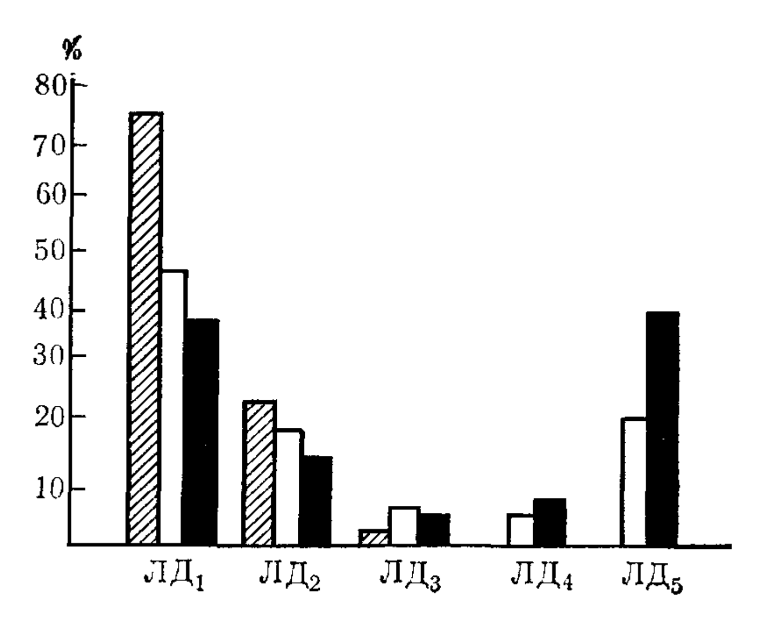


Рис. 33. Спектр изоферментов ЛДГ интактных куриных эритроцитов и надосадочной жидкости после инкубации с сывороткой крови больных шизофренией и здоровых лиц (средние величины в процентах общей активности).

Заштрихованные столбики — интактные эритроциты кур; белые — надосадочная жидкость после инкубации с сывороткой здоровых; черные — надосадочная жидкость после инкубации с сывороткой крови больных шизофренией.

ся по отдельным группам органов и тканей; 4) высокой чувствительностью, разрешающей способностью и точностью методов количественной оценки спектра изоферментов ЛДГ. Все это делает возможным обнаружение изменений нормального спектра изоферментов ЛДГ сыворотки при попадании в кровь даже минимальных количеств ЛДГ из органов и тканей с иным, чем в сыворотке, соотношением ее изоферментов.

Как уже говорилось выше, была поставлена специальная серия исследований спектра изоферментов ЛДГ [1] сыворотки крови больных шизофренией и здоровых людей, а также контрольной группы больных с другими психическими заболеваниями — болезнью Пика и эпилепсией. Выбор указанных заболеваний определяется тем, что хотя они весьма далеки друг от друга (как и от шизофрении) по своей клинико-нозологической сущности, при них имеют место достаточно характерные симптомы органического поражения центральной нервной системы.

В соответствующей серии исследований была изучена сыворотка крови 107 больных шизофренией, 15 лиц с болезнью Пика и 13 больных эпилепсией с частыми и развернутыми судорожными припадками, а также 63 психически здоровых лиц. Результаты приведены в табл. 30.

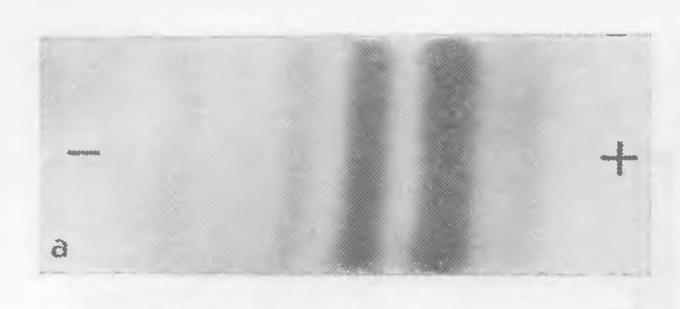
Таблица 30

Соотношение активностей изоферментов ЛДГ (в процентах) в сыворотке крови различных групп больных

Группы обследованных	*ЛДГ-1*	*ЛДГ-2*	*ЛДГ-3*	*ЛДГ-4*
Больные:				
шизофренией	29∓0,49	46∓0,48	22∓0,63	3,5∓0,27
болезнью Пика	36∓1,7	48∓1,06	15∓1,7	2∓0,66
эпилепсией	28∓1,40	46∓1,78	18∓1,88	8∓1,30
Здоровые	25∓0,65	45∓0,54	26∓0,64	4∓0,38

Из представленных данных видно, что спектры изоферментов ЛДГ сыворотки крови больных шизофренией, эпилепсией и болезнью Пика характеризуются рядом особенностей, отличающих их от спектра изофер-

[1] ЛДГ-5 в этой серии опытов не определялся.



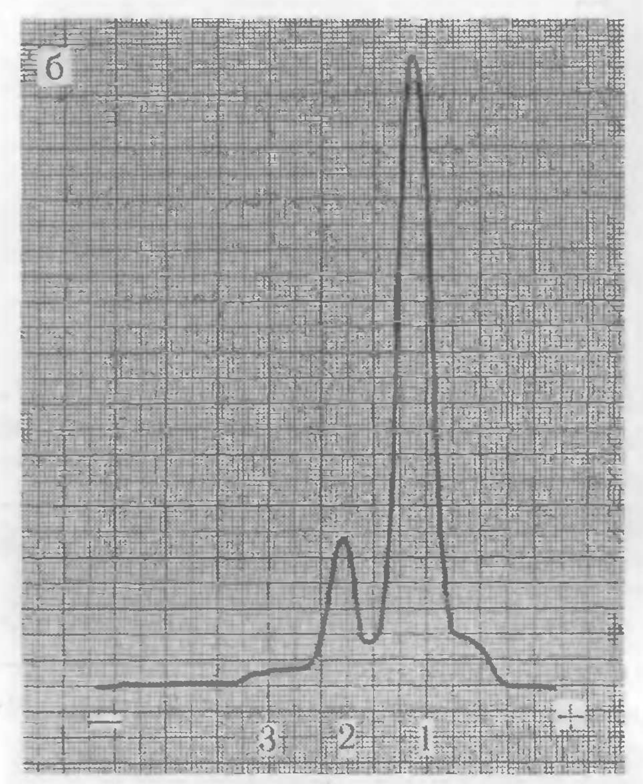


Рис. 34. Электрофореграмма (а) и денситограмма (б) изоферментов исходных интактных эритроцитов кур.

ментов ЛДГ сыворотки крови здоровых людей. При этом важно отметить, что имелись как общие особенности изменений спектра изоферментов для всех групп больных, так и различия между ними.

Общей особенностью спектра изоферментов ЛДГ сыворотки крови больных болезнью Пика, эпилепсией и шизофренией по сравнению с сывороткой крови здоровых является уменьшение активности ЛДГ-3 и увеличение или тенденция к увеличению активности ЛДГ-1. Если в сыворотке здоровых на долю ЛДГ-3 приходится в среднем $26 \pm 0{,}64\%$ общей активности, то при шизофрении эта величина снижается до $22 \pm 0{,}63\%$, при эпилепсии — до $18 \pm 1{,}88\%$, а при болезни Пика — даже до $15 \pm 1{,}7\%$. Для всех трех заболеваний значимость этого уменьшения весьма высока ($P < 0{,}001$). В то же время при болезни Пика, как и при шизофрении отмечается повышение активности ЛДГ-1. Соответствующие величины составляют $36 \pm 1{,}7\%$ для болезни Пика и $29 \pm 0{,}49\%$ для шизофрении при $25 \pm 0{,}65\%$ для здоровых (относительное увеличение соответственно $+43{,}2\%$; $P < 0{,}001$ и $+11{,}5\%$; $P < 0{,}02$). При эпилепсии также намечается тенденция к увеличению ЛДГ-1 ($28 \pm 1{,}40\%$).

Что же касается особенностей спектра изоферментов ЛДГ сыворотки крови при изученных заболеваниях, то к ним относится изменение содержания ЛДГ-4. При шизофрении оно находится в пределах нормы ($3{,}5 \pm 0{,}27\%$), при эпилепсии резко увеличено (до $8 \pm 1{,}3\%$ при $4{,}0 \pm \pm 3{,}8\%$ в норме; относительное изменение $+82\%$; $P < 0{,}05$). При болезни Пика, наоборот, количество ЛДГ-4 значительно снижено (до $2{,}0 \pm 0{,}66\%$; относительное изменение $-54{,}5\%$; $P < 0{,}05$).

По активности ЛДГ-1 сыворотка крови при болезни Пика достоверно отличается не только от сыворотки крови здоровых лиц и больных эпилепсией, но и от сыворотки крови больных шизофренией. По количеству ЛДГ-3 сыворотка крови больных болезнью Пика и эпилепсией достоверно отличается от сыворотки крови больных шизофренией.

Исследование сыворотки крови некоторых больных шизофренией и здоровых людей позволило рассчитать коэффициент корреляции между действием сывороток крови на общую активность ЛДГ надосадочной жидкости в опытах in vitro и особенностями спектров изоферментов ЛДГ (количеством ЛДГ-1 и ЛДГ-3). Выявлена достоверная линейная зависимость между возрастанием общей активности ЛДГ в надосадочной жидкости и количеством ЛДГ-1 в сыворотке крови ($r = +0{,}83$; $P < 0{,}01$) и обратно пропорциональная зависимость между активностью ЛДГ

в надосадочной жидкости и количеством ЛДГ-3 в сыворотке крови больных шизофренией ($r = -0,69$; $P < 0,05$). У психически здоровых лиц эти соотношения отмечены не были ($r = +0,19$; $P < 0.1$ и $r = -0,18$; $P < 0,1$ соответственно).

Таким образом, полученные результаты несомненно свидетельствуют о том, что сыворотка крови больных шизофренией содержит биологически активный фактор, обладающий выраженным мембранотропным действием. В использованной модельной системе этот эффект обусловлен повреждением наружных мембран куриных эритроцитов, которое сопровождается выходом в инкубационную среду ЛДГ. Эти данные полностью согласуются с результатами исследований, проведенных ранее рядом авторов, в которых мембранотропное влияние сыворотки крови больных шизофренией было подтверждено при помощи других показателей, таких, как гемолитическое действие (Р. Р. Лидеман, Durell, Ryan) и повреждающее действие на мембранные структуры митохондрий (В. Х. Тихонов и соавторы).

Однако описанный в данном разделе работы способ выявления мембранотропного фактора обладает рядом существенных преимуществ, делающих его лучшим из использованных до настоящего времени. Одним из таких важных преимуществ является то, что причинно-следственная связь между влиянием действующего начала и конечным эффектом для феномена выхода ЛДГ из клеток в окружающую среду относительно проста, и этот феномен представляется значительно менее опосредованным другими, дополнительными факторами, чем, например, изменение величины коэффициента лактат/пируват или метаболические и структурные изменения в митохондриях. Другим преимуществом является универсальный характер ЛДГ — цитоплазматического фермента, присутствующего во всех органах и тканях, что позволяет использовать в модельных системах для обнаружения мембранотропного эффекта не только эритроциты. Ряд существенных преимуществ вытекает также из особенностей используемого метода определения активности ЛДГ, его высокой специфичности, чувствительности, точности количественного определения, хорошей воспроизводимости результатов. Следует отметить также, что метод определения общей активности ЛДГ достаточно прост в исполнении. Совокупность перечисленных преимуществ выявилась в том, что достоверное различие между действием сыворотки крови больных шизофренией и здоровых людей удалось обнаружить на сравнительно небольшом материале.

Таким образом, можно рекомендовать определение общей активности ЛДГ в качестве наиболее удобного теста на наличие в сыворотке крови или других биологических средах вещества, обладающего мембранотропным действием. Данный метод биоиндикации может оказаться особенно полезным как тест, под контролем которого проводится многоступенчатое выделение, очистка и концентрирование биологически активного фактора.

Известно, что каждый изофермент ЛДГ представляет собой тетрамер, состоящий из 4 полипептидных субъединиц (Wilkinson). ЛД-1 состоит из 4 идентичных В-субъединиц, ЛД-5 — из 4 идентичных А-субъединиц. Изоферменты с промежуточной подвижностью представляют собой гибриды, построенные из различного сочетания субъединиц этих двух типов (ЛД-2 из 3В- и 1А-субъединиц; ЛД-3 из 2А- и 2В-субъединиц; ЛД-4 из 3А- и 1В-субъединиц). По химическому составу А- и В-субъединицы различаются соотношением кислых (аспарагиновая и глютаминовая кислоты) и основных (лизин и аргинин) аминокислот, а соответственно и зарядом молекулы, что и определяет их различную электрофоретическую подвижность. Синтез субъединиц А и В находится под контролем различных генов, в связи с чем изоферментный состав ЛДГ различных тканей, обусловленный соотношением количества полипептидов А и В, зависит от активности соответствующих генов.

Из этих представлений следует, что все ткани в норме содержат все 5 изоферментов, но в некоторых случаях отдельные крайние изоферменты могут присутствовать лишь в практически необнаруживаемых количествах. Примером этого, очевидно, является практическое отсутствие ЛД-5 в куриных эритроцитах.

Чем можно объяснить появление сравнительно большого количества ЛДГ-5 в надосадочной жидкости под влиянием сыворотки крови? Источником ЛДГ в инкубационной смеси являются куриные эритроциты и вносимая в среду сыворотка крови человека. Какое-либо отношение ЛДГ вносимой сыворотки крови к обнаруживаемому ЛДГ-5 полностью исключается как количественными взаимоотношениями, так и существенными различиями в электрофоретической подвижности изоферментов ЛДГ человека и курицы. Исключается также и предположение о том, что появление ЛДГ-5 в инкубационной среде объясняется избирательным переходом ЛДГ-5 из эритроцитов в среду. Расчет показывает, что активность ЛДГ-5 в надосадочной жидкости соответствовала бы 9% от общей активности ЛДГ в интактных куриных эритроцитах, т. е. его можно было бы легко обнаружить. Для объяснения появления ЛДГ-5 в инкубационной среде остаются поэтому только два предположения. Согласно одному из них, истинное количество ЛДГ-5 в интактных эритроцитах значительно выше, но этот изофермент находится в них в неактивном состоянии (вследствие наличия какого-то ингибитора и не определяется). При выходе же под действием сывороток в среду происходит активация ЛДГ-5 и он обнаруживается на электрофореграммах. Другое объяснение состоит в том, что действие сыворотки крови приводит каким-то образом к активации гена, контролирующего синтез А-субъединиц ЛДГ, результатом чего является дополнительное образование ЛДГ-5. Все сказанное об ЛДГ-5 в равной мере относится и к ЛДГ-4.

Вне зависимости от механизма появления ЛДГ-5 в надосадочной жидкости возникает вопрос о значении этого феномена. Ответ на это содержится в различных кинетических свойствах изоферментов ЛДГ (Wilkinson). Так, восстановление пирувата до лактата, катализируемое ЛДГ-1, ингибируется в значительной степени уже небольшими концентрациями пирувата. Поэтому в тканях с преобладанием ЛДГ-1 быстрое накопление лактата невозможно; превращение глюкозы при этом должно полностью проходить по окислительному (анаэробному) пути. Напротив, ЛДГ-5 ингибируется лишь при значительных концентрациях пирувата, и высокое содержание этого изофермента в таких тканях, как, например, скелетные мышцы, обеспечивает быстрое превращение пирувата в лактат в анаэробных условиях. Следовательно, увеличенное количество ЛДГ-5 в надосадочной жидкости свидетельствует о преобладании анаэробного превращения глюкозы.

Все сказанное выше позволяет считать доказательным предположение, что повышенная гемолитическая активность сыворотки крови больных шизофренией и ее влияние на превращение глюкозы куриными эритроцитами (увеличение коэффициента лактат/пируват), а также и ее повреждающее действие на митохондрии мозга крыс обусловлены общим биологически активным фактором, обладающим мембранотропным эффектом, что приводит к сдвигу превращения глюкозы в сторону гликолиза.

На основании полученных данных можно принять следующую схему метаболических последствий действия сыворотки крови больных шизофренией на превращение глюкозы куриными эритроцитами в использованной модельной системе: под действием мембранотропного фактора сыворотки

крови происходит повреждение стенок, а также, очевидно, и митохондрий куриных эритроцитов. Следствием этого является гемолиз, солюбилизация ЛДГ и, возможно, других цитоплазматических ферментов из клеток в инкубационную среду, уменьшение доли окислительного превращения и увеличения доли гликолитического превращения глюкозы. Это в свою очередь приводит к невозможности включения пирувата в цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса), его накоплению, вызывающему адаптивную активацию или дополнительное образование ЛДГ-5. Последнее в сочетании с увеличием общей активности ЛДГ в надосадочной жидкости ведет к быстрому восстановлению в ней пировиноградной кислоты до молочной, сопряженному с окислением НАД-H_2 до НАД.

В связи с исследованиями, проведенными у больных шизофренией, возникает также важный вопрос о тканевой принадлежности ЛДГ, поступление которой в кровь изменяет общую активность и изоферментный состав ЛДГ сыворотки крови, или, иными словами, вопрос о локализации клеточных повреждений у больных шизофренией.

Возможно, что описанный феномен отражает повреждение клеток мозга больных. О том, что такое явление при шизофрении принципиально может иметь место, говорят данные литературы. Так, общеизвестны и вошли в учебные руководства результаты микроскопических исследований, указывающие на наличие в мозге больных шизофренией тонких морфологических изменений, свидетельствующих об изменении нервных клеток при этом заболевании (сморщенные нейроны, очаги выпадения клеток и др.). О возможности изменения клеток мозга свидетельствует и наличие в крови у некоторых больных шизофренией противомозговых антител и мозговых антигенов. Согласуется с таким предположением и сам характер сдвигов, обнаруженных в спектре изоферментов ЛДГ сыворотки крови. Действительно, как уже указывалось, некоторые изменения изоферментов ЛДГ в сыворотке крови больных шизофренией совпадают по своей направленности с изменениями спектра изоферментов ЛДГ при болезни Пика и эпилепсии, для которых характерно повреждение нервных элементов головного мозга. Количественные различия между указанными заболеваниями по этим параметрам могут объясняться разной степенью выраженности явлений повреждения клеток мозга. Что же касается ЛДГ-4 (отсутствие его изменения при шизофрении), то это не противоречит высказанному предположению. Следует напомнить, что изменения в содержании этого изофермента ЛДГ при эпилепсии и болезни Пика оказались не только не однозначными, но даже противоположными, что может объясняться либо различиями в локализации процесса в пределах мозга, либо некоторыми дополнительными факторами. В частности, например, допустимо предположить, что увеличение содержания ЛДГ-4 при эпилепсии является результатом микроповреждений и изменения проницаемости клеток скелетных мышц вследствие судорожных припадков, так как для спектра изоферментов ЛДГ мышцы характерно высокое содержание изоферментов с низкой электрофоретической подвижностью.

В пользу предположения о мозговой локализации повреждающего процесса говорят, наконец, и предварительные данные о наличии корреляции между частотой встречаемости повышенного содержания ЛДГ-1 у больных шизофренией и некоторыми биоэлектрическими показателями функционального состояния мозга этих больных, определяемыми при электроэнцефалографии (В. А. Файвишевский). Все перечисленные доводы носят, разумеется, в значительной степени косвенный характер. Следует, однако, отметить, что могут быть выдвинуты и иные предположения.

Допустимо, что источником ЛДГ, изменяющим общую активность и спектр изоферментов ЛДГ сыворотки крови при шизофрении, являются эритроциты больных. Действительно, не говоря уже о ранних данных (Scheid), недавно при помощи современного количественного метода оценки гемолиза Р. Р. Лидеманом и Б. И. Ирьяновым было показано снижение гемолитической резистентности эритроцитов у больных шизофренией, свидетельствующее о повреждении их оболочек. Вместе с тем, хотя литературные данные о спектре изоферментов ЛДГ эритроцитов человека не являются однозначными, все же существуют представления о том, что на долю ЛДГ-1 в них приходится наибольшая часть общей активности фермента (Wilkinson). Поэтому выход ЛДГ из эритроцитов может привести к увеличению содержания ЛДГ-1 в сыворотке крови, имеющему место у больных шизофренией.

Другими органами, в которых преобладают изоферменты ЛДГ-1 и ЛДГ-2 являются сердце и почки. Однако для предположения о повреждении клеток этих органов при шизофрении в настоящее время нет достаточных оснований.

С достаточной долей уверенности можно также считать, что источником изменений ЛДГ в сыворотке крови при шизофрении, очевидно, не являются органы, где преобладают медленно движущиеся изоферменты (печень и скелетные мышцы) или ЛДГ-3 (поджелудочная и щитовидная железы, надпочечники, селезенка, лимфатические узлы).

Существенным затруднением для решения вопроса о локализации клеточных повреждений у больных шизофренией является недостаточная изученность спектра изоферментов ЛДГ из мозга человека. Хотя по многочисленным приводимым в монографии Wilkinson данным, в мозге человека преобладают «быстрые» изоферменты ЛДГ-1 и ЛДГ-2, однако полученные до сих пор результаты являются в известной мере противоречивыми. Еще хуже обстоит дело с изучением характерных особенностей спектра ЛДГ из различных структур мозга, хотя значительная морфологическая и функциональная дифференциация мозга вполне позволяет допустить возможность наличия таких особенностей.

В связи со всем сказанным выше можно заключить, что вопрос о локализации клеточных повреждений, обнаруженных у больных шизофренией с помощью исследования активности ЛДГ и спектра ее изоферментов в сыворотке крови, остается невыясненным. Решению этого вопроса, вероятно, могло бы помочь изучение спектра изоферментов и общей активности ЛДГ в спинномозговой жидкости.

Выше приводились данные, свидетельствующие о связи между общей активностью ЛДГ в опытах in vitro и активностью изоферментов ЛДГ-1 и ЛДГ-3 в сыворотке крови тех же больных (прямо пропорциональная зависимость в первом случае и обратно пропорциональная — во втором) при отсутствии такой зависимости для сыворотки крови здоровых людей.

Возникает вопрос о причинно-следственном характере этой зависимости. Здесь возможны, по-видимому, три допущения: 1) циркулирующий в крови и выявляемый в опытах in vitro биологически активный мембранотропный фактор прямо или опосредованно вызывает повреждение клеток в организме самого больного; 2) какая-то причина вызывает повреждение клеток с нарушением их оболочек, в результате чего в крови появляется какое-то вещество (фактор), обусловливающее мембранотропное действие сыворотки крови больных в опытах in vitro; 3) какая-то причина одновременно вызывает и повреждение клеток в организме больного, и образование вещества, активного в опытах in vitro. Окончательного ответа на

этот вопрос в настоящее время, по-видимому, дать нельзя. Однако более предпочтительным представляется первое предположение. В его пользу говорит возможность повреждающего действия сыворотки крови больных шизофренией на митохондрии клеток в срезах мозга крыс со снижением интенсивности их дыхания (В. Х. Тихонов и соавт.), повышение коэффициента лактат/пируват в мозге крыс при внутривенном введении им сыворотки крови больных (Н. П. Полянская), т. е. способность ее активного начала оказывать сходное действие на мозг in vitro и in vivo. В организме больных шизофренией многие авторы обнаруживали биохимические сдвиги, которые также могут явиться метаболическим следствием описанного мембранотропного эффекта (Frohman et al., Gottlieb et al., Arnold, Hofmann).

Если одним косвенным доводом в пользу первого предположения является отсутствие в спектре изоферментов ЛДГ в сыворотке крови больных шизофренией увеличения относительного содержания ЛДГ-4, что свидетельствует против предположения о повреждении клеток печени, так как для печени характерно преобладание «медленных» изоферментов, в том числе ЛДГ-4. В связи с этим приобретает интерес сделанное ранее в нашей лаборатории наблюдение о том, что сыворотка крови больных шизофренией, повышая коэффициент лактат/пируват в опытах с куриными эритроцитами in vitro и с тканью мозга при введении сыворотки крови больных крысам in vivo, не вызывает аналогичного повышения в опытах с тканью печени.

Такое совпадение в отрицательных результатах логично объясняется, по-видимому, в рамках первого предположения. Это предположение лучше согласуется с современными концепциями о природе шизофрении и, что не менее важно, обладает также большой перспективностью для планирования дальнейших исследований.

Каковы же возможные последствия повреждения клеток в организме больных? Если в качестве допущения принять, что причиной повреждения клеток является сывороточный мембранотропный фактор и что местом его приложения является мозг, то несомненно, что даже значительно менее выраженное количественно, чем в опытах in vitro, повреждение клеток мозга больных повлечет за собой целый комплекс различных функциональных нарушений.

Кроме интенсификации гликолитических процессов под влиянием мембранотропного действия активного фактора сыворотки крови больных шизофренией может увеличиваться проникновение в клетки мозга некоторых аминокисоот — триптофана, фенилаланина, глютаминовой кислоты и др. и предшественников биогенных аминов — триптамина, серотонина, катехоламинов (пирокатехинаминов) и γ-аминомасляной кислоты. Усиление образования этих аминов может в свою очередь вести к нарушению процессов проведения нервных импульсов в мозге.

Наконец, следует указать и на то, что повреждение клеток мозга с повышением их проницаемости может иметь последствием выход из клеток и попадание в кровь специфических аутоантигенов мозга с последующим образованием соответствующих антител, что должно привести к началу аутоиммунного процесса.

Изложенные выше результаты открывают ряд перспектив для дальнейших исследований. Одной из них является дальнейшее изучение природы мембранотропного фактора сыворотки крови и механизмов его образования в организме. Перспективным представляется также изучение частоты встречаемости этого фактора сыворотки крови у членов семей

больных шизофренией (близнецов и родственников первой степени родства). Эти данные могли бы быть важными для решения вопроса о связи биологических сдвигов при шизофрении с конституционально-генетическими факторами.

Представляет интерес и дальнейшее исследование спектра изоферментов ЛДГ сыворотки крови и особенно спинномозговой жидкости больных шизофренией, их родственников, а также больных другими психическими заболеваниями. Это могло бы способствовать решению вопроса о локализации клеточных повреждений при шизофрении и их связи с клиническими проявлениями болезни.

Демонстрация мембранотропного эффекта сыворотки крови требовала выяснения существенного вопроса о нарушениях функций основных митохондриальных ферментов. С этой целью была предпринята серия экспериментов, направленных на изучение действия биологически активного фактора сыворотки крови больных шизофренией на протекание энергетических процессов в митохондриях мозга экспериментальных животных (Г. П. Гулидова, Н. П. Полянская). Изолированные и очищенные фракции митохондрий головного мозга кошки инкубировали с сывороткой крови больных шизофренией и затем полярографическим методом регистрировался ряд показателей энергетического обмена, в частности, концентрации АТФ, АДФ и др. Было показано, что сыворотка крови больных шизофренией в отличие от сыворотки крови здоровых людей существенным образом нарушает нормальное течение энергетических процессов в митохондриях нервных клеток. Эти нарушения, в частности, связаны с выраженным эффектом разобщения фосфорилирования и дыхания.

Таким образом, было установлено, что активный фактор сыворотки крови больных шизофренией способен существенным образом подавлять течение энергетических процессов в митохондриях мозга. Если удастся доказать, что и в условиях целостного организма больных шизофренией под влиянием мембранотропного фактора сыворотки крови могут развиваться аналогичные нарушения, то мы существенным образом продвинемся вперед в изучении патогенеза шизофрении.

В процессе изучения мембранотропного действия сыворотки крови больных шизофренией важно было исследовать и непосредственное действие активного фактора на мембраны клеток, особенно нервных. В связи с этим нужно было найти соответствующий тест-объект. Для этой цели был избран подглоточный нервный ганглий виноградной улитки (Helix pomatia), электропотенциалы с которого регистрировались с помощью микроэлектродной техники (Е. И. Солнцева).

Следует отметить, что этот объект является одним из наиболее стабильных и адекватных индикаторов для изучения нервной активности изолированной нервной клетки.

Потенциалы регистрировались на осциллоскопе фирмы «Нихон-Коден» (Япония) и анализировались на ЭВМ АТАК-501 (Япония). Полученные результаты графически изображены на рис. 35. Они свидетельствуют о том, что инкубация нервного ганглия с сывороткой крови больных шизофренией приводит к существенному подавлению потенциалов действия нервного ганглия (по сравнению с действием сыворотки крови здоровых людей).

Клинико-биологические корреляции этого феномена с формами течения шизофрении у больного-донора показали существенную зависимость этого эффекта от клинических проявлений болезни. Наиболее выраженный эффект (подавление потенциалов) возникает при инкубации ганглия с сывороткой крови больных ядерной, злокачественной формой шизофре-

Рис. 35. Изменение амплитуды (в процентах) спайков, спонтанно генерируемых нейронами подглоточного ганглия улитки после аппликации сыворотки.

Тонкие линии — результаты отдельных экспериментов; толстая линия — средняя из всех результатов; 1 — здоровые; 2 — приступообразно-прогредиентная шизофрения (ближе к периодической); 3 — приступообразно-прогредиентная (ближе к непрерывной); 4 — вяло текущая; 5 — ядерная.

нии; наоборот, сыворотка крови больных периодической формой шизофрении по своему ингибирующему действию отличалась от действия сыворотки крови здоровых людей в значительно меньшей степени. Промежуточное положение между ними занимали сыворотки крови больных приступообразно-прогредиентной и вяло текущей шизофренией.

В настоящее время эти исследования продолжаются в направлении изучения биохимических и ультраструктурных изменений в мембранах и других органеллах нервных элементов ганглия, возникающих под действием мембранотропного фактора.

Особый раздел исследований, связанных с изучением биологических свойств сыворотки крови больных шизофренией, составляют исследования, проведенные на культуре нервной ткани.

Метод культивирования нервной ткани эмбрионов человека был разработан в нашей лаборатории А. Е. Гошевой и В. М. Буравлевым. Ранее метод культуры тканей использовался главным образом для установления общих особенностей развития в условиях культуры клеток мозговой ткани, полученных от матерей больных шизофренией, выявления особенностей реакции культуры в этих случаях на сыворотку крови больных шизофренией (В. М. Буравлев), а также для изучения взаимодействия клеточных элементов культуры нервной ткани с лимфоцитами крови больных (А. Е. Гошева и Н. П. Подозерова; А. Е. Гошева и др.).

Как известно, существует предположение о возможном влиянии аномальных метаболитов сыворотки крови матери на развивающийся плод. Было установлено, что у матерей, больных шизофренией, по сравнению с психически здоровыми женщинами отмечается бóльшая частота спонтанных абортов, мертворождений, различных дефектов развития новорожденных (Shields), а также бóльшая частота случаев возникновения

психических нарушений у детей, родившихся незадолго или во время острого периода заболевания матери шизофренией, по сравнению с детьми, родившимися в период ремиссии (Jarden, Nevo). Кроме того, было показано, что среди детей, родившихся в период, когда мать находилась в состоянии обострения психоза, было достоверно больше мальчиков, чем девочек (Shearer et al.). Другими словами, было установлено смещение полов у потомства матерей, больных шизофренией. Все эти факты безусловно наводили на мысль о возможном внутриутробном нарушении нормального развития плода в организме матери, больной шизофренией.

Была предпринята серия экспериментов, направленных на выяснение особенностей внутриутробного развития эмбриона у матери, страдающей шизофренией (В. М. Буравлев). Для изучения этого вопроса были использованы культуры нервной ткани головного мозга 8—12-недельных эмбрионов, полученных после аборта у женщин, больных шизофренией. В качестве контрольных исследований использовались аналогичные культуры ткани, полученные после аборта у психически здоровых женщин. Методические детали культивирования нервной ткани были подробно описаны (А. Е. Гошева и В. М. Буравлев, 1966).

Удалось показать, что развитие и рост ткани эмбрионов, полученных от женщин, больных шизофренией, значительно отстают от роста и развития «нормальных» эмбрионов. Это отставание выражалось в большем проценте случаев так называемых нежизнеспособных эмбрионов, полученных от матерей, больных шизофренией, по сравнению с контрольными исследованиями. Другое различие между двумя сериями опытов состояло в понижении митотической активности клеток ткани, полученной от больных, по сравнению со здоровыми. И, наконец, наиболее существенным различием между этими же сериями исследований являлось достоверно большее число хромосомных аберраций в клетках культуры мозговой ткани эмбрионов, полученных у матерей, больных шизофренией. Эти данные суммированы в табл. 31.

Таблица 31

Общая характеристика первичных культур ткани мозга эмбрионов, взятых от больных шизофренией и здоровых женщин

Критерии оценки	*Здоровые женщины*	*Больные шизофренией*	*P*
«Выживаемость» эксплантатов мозга (в %)	92,3	63,6	$<0{,}05$
Митотический индекс (в ‰)	31,5	25,5	$<0{,}01$
Аберрантные клетки (в %)	$1{,}1 \pm 0{,}8$	$3{,}9 \pm 0{,}3$	$<0{,}05$
Число разрывов на все метафазные пластинки (в %)	$1{,}4 \pm 0{,}8$	$6{,}5 \pm 2{,}6$	$<0{,}001$
Плоидность клеток (в %):			
2n	$86{,}6 \pm 2{,}7$	$91{,}5 \pm 3{,}1$	$>0{,}05$
3n	$6{,}3 \pm 3{,}0$	$1{,}5 \pm 1{,}2$	$<0{,}05$
4n	$7{,}1 \pm 1{,}4$	$6{,}4 \pm 2{,}6$	$>0{,}05$
6—8n	0	$0{,}5 \pm 0{,}4$	$>0{,}05$
Общее количество полиплоидных клеток (в %)	$13{,}4 \pm 3{,}4$	$8{,}4 \pm 3{,}1$	$>0{,}05$

Описанные изменения свойств эмбриональной ткани свидетельствуют о том, что нарушения структуры и, возможно, функций центральной нервной системы обнаруживаются уже на самых ранних этапах эмбриогенеза плода, развивающегося в организме больной шизофренией матери. Частота

этих аномалий в целом составляет около 87% всех исследованных случаев. В то же время хорошо известно, что лишь 14—16% детей, родившихся у больных шизофренией матерей, в последующем могут заболеть этой болезнью. Следовательно, уже заведомо можно сказать, что обнаруженные аномалии на эмбриональном этапе развития не могут являться решающими в манифестации шизофрении. Вместе с тем известно, что, помимо манифестных проявлений психоза, у детей, матери которых страдали шизофренией, обнаруживается широкий диапазон психопатологических нарушений от так называемых акцентуированных личностей до различных форм психопатических расстройств. Если учитывать частоту подобных форм нарушений, то среди потомства матерей, больных шизофренией, можно обнаружить порядка 80% подобных детей. Такое сопоставление обнаруживает хорошее совпадение цифр, полученных при анализе особенностей развития мозговой ткани эмбрионов от больных матерей шизофренией, с одной стороны, и частоты клинически выявляемых психических нарушений у детей, больных шизофренией,— с другой. Это совпадение дает основания предполагать, что описанные выше биологические изменения могут являться основой широкого круга неспецифических психопатологических расстройств, обнаруживаемых среди членов семей больных шизофренией.

В связи с предположением о возможной роли аномальных метаболитов в эмбриогенезе мозга представлялось также важным изучить действие сыворотки крови на культуру мозговой ткани в условиях in vitro.

В соответствующей серии исследований сыворотка крови больных шизофренией (в концентрации 20%) вносилась в культуру мозговой ткани эмбрионов, полученных от здоровых женщин. Введение сыворотки осуществлялось одновременно с началом культивирования. Результаты этой серии опытов приведены в табл. 32.

Таблица 32

Характеристика первичных культур клеток мозга эмбрионов, взятых в контрольной группе (здоровые женщины), инкубированных с сывороткой крови больных шизофренией и здоровых лиц

Критерии оценки	*Сыворотка крови здоровых*	*Сыворотка крови больных шизофренией*	*P*
Митотический индекс (в ‰)	38,2	30,8	$<0{,}01$
Аберрантные клетки (в %)	1,7±0,2	5,0±0,3	$<0{,}05$
Число разрывов на все метафазные пластинки (в %)	1,8±1,0	8,7±2,8	$<0{,}001$
Плоидность клеток (в %):			
2n	84,4±2,6	92,3±2,7	$<0{,}05$
3n	4,8±1,9	1,6±1,0	$>0{,}05$
4n	10,0±2,4	5,7±2,6	$>0{,}05$
6—8n	0,9±0,5	0	$>0{,}05$
Общее количество полиплоидных клеток (в %)	15,7±2,6	7,3±2,8	$<0{,}05$

Изучение митотического режима культур показало, что сыворотка крови больных (непрерывно-прогредиентные формы) оказывает ингибирующее действие на митотическую активность клеток. Таким свойством сыворотка здоровых доноров не обладает. Были отмечены соответствующие различия

и по другим показателям (табл. 32). В целом отмечается большое сходство изменений в обоих вариантах экспериментов. Это сходство может свидетельствовать о связи обнаруженных в клетках мозговой ткани нарушений с биологическими особенностями сыворотки крови больных шизофренией.

В последнее десятилетие в различных областях клинической медицины получены многочисленные данные об участии в патогенетических механизмах многих болезней иммунных нарушений. Наличие последних было установлено при ряде заболеваний почек, сердца, коллагенозах. При некоторых нервно-психических заболеваниях также были выявлены иммунопатологические нарушения, связанные с развитием иммунного ответа против тканевых антигенов нервной системы (Leman-Facius, Fessel, С. Ф. Семенов и др., С. Ф. Семенов и Н. Н. Попова, Н. И. Кузнецова, Н. И. Кузнецова и Н. Н. Попова, Heath, Г. И. Коляскина и С. Г. Кушнер и др.).

Хотя первые идеи о принципиальной возможности участия противотканевых иммунных механизмов в развитии нервно-психических заболеваний были высказаны в 20-х годах нашего столетия, само направление, получившее название иммуноневрологии, сформировалось лишь к началу 60-х годов. К этому времени были подведены основные итоги и обобщены результаты изучения антигенных свойств белков центральной нервной системы, а также установлены некоторые механизмы развития иммунопатологических процессов, связанных с нервной системой [1].

В последующие годы новые возможности, связанные с развитием иммунологических методов, стимулировали попытки исследователей понять значение различных иммунологических феноменов в патогенезе ряда нервно-психических заболеваний, в том числе и шизофрении. В результате этого, как и в общей иммунопатологии, в изучении аутоиммунных нарушений при шизофрении сложились два основных направления: 1) исследования клеточных механизмов аутоиммунных процессов и 2) изучение гуморальных факторов иммунитета.

Хорошо известно, что иммунизация стимулирует в лимфатических узлах и селезенке иммунизированного организма сложные процессы последовательных клеточных перестроек, приводящих в конечном счете к образованию клеточных (структурных) и гуморальных (сывороточных) антител (П. Ф.Здродовский, А. Я. Фриденштейн, А. Д. Адо, Burnet и др.). Несмотря на то что этапы этих перестроек достаточно хорошо изучены, ряд вопросов, касающихся взаимоотношения клеточных и гуморальных противотканевых антител, остаются пока не совсем ясными. Не выявлена также роль каждого из этих видов антител в развитии аутоиммунных процессов при шизофрении и других нервно-психических заболеваниях. Очевидно, решение этого вопроса не может быть альтернативным. При различных заболеваниях, на разных этапах развития болезни одни механизмы могут выступать на первый план, другие — утрачивать свое значение.

Так, например, установлено, что в развитии экспериментального аллергического энцефаломиелита наиболее важная роль принадлежит клеточным антителам, так как перенос заболевания от больного животного здоровому осуществим лишь при введении реципиенту лимфоцитов пораженного болезнью животного (перенести заболевание в аналогичных условиях посредством гуморальных антител оказалось невозможным).

■

[1] Первый симпозиум по иммуноневрологии был проведен в 1964 г. в США (см. Neurosciences Research Program Bull., 1964, v. 3, № 1).

Наряду с этим известно, что патогенез ряда заболеваний, в развитии которых аутоиммунные механизмы принимают существенное участие, связан с действием гуморальных антител (например, гемолитические синдромы, возникающие в результате действия антиэритроцитарных антител). Для выяснения механизмов развития аутоиммунных процессов при каждом конкретном заболевании необходимо исследование как клеточного, так и гуморального их аспектов.

Развитие иммунологических исследований шизофрении, начатое в лаборатории патофизиологии Института психиатрии АМН СССР в 1961 г., продолжалось и в последние годы. Оно было направлено в первую очередь на выяснение взаимоотношений и роли клеточных и гуморальных механизмов аутоиммунных реакций при этом заболевании.

Мысль о возможном этиологическом значении явлений аутоиммунитета при психических заболеваниях была высказана давно — еще в начале этого столетия. Первые же попытки практической разработки этого вопроса в психиатрии относятся к 1922 г., когда впервые был поставлен вопрос относительно возможной циркуляции в крови больных с кататоническим синдромом «мозгового антигена».

Систематическое исследование иммунопатологии психических заболеваний началось несколько позднее. В ряде обстоятельных исследований были прослежены некоторые иммунологические сдвиги у больных нервно-психическими заболеваниями, в частности шизофренией. Однако, несмотря на то что гипотеза аутоиммунной природы шизофрении сформулирована давно, до настоящего времени не получено окончательных и достоверных доказательств существенной роли иммунологических сдвигов в патогенезе этого заболевания.

Одной из задач нашего исследования было изучение характера связи обнаруженных иммунологических сдвигов с заболеванием и их участия в механизмах развития болезни.

Мы использовали с этой целью метод клинико-иммунологических корреляций (Г. И. Коляскина, С. Г. Кушнер, 1969).

Изучение содержания комплементсвязывающих антител к белкам ткани мозга в сыворотке крови больных шизофренией с разными типами течения заболевания (табл. 33) позволяет сделать следующее заключение: по содержанию противомозговых антител всю группу больных шизофренией мож-

Таблица 33

Содержание гуморальных антител против антигенов ткани мозга в обследуемых группах

Обследуемые группы	*Положительные реакции с антигеном из ткани мозга (в процентах)*	*P по отношению к здоровым*
Здоровые	3,5±1,9	—
Больные шизофренией:		
непрерывно-прогредиентной	27,6±3,8	<0,001
ядерной	32,1±5,0	<0,001
вяло текущей	25,0±5,4	<0,001
параноидной	20,5±7,0	<0,001
приступообразно-прогредиентной	19,0±3,6	<0,001
с течением ближе к непрерывному	20,4±4,1	<0,001
с течением ближе к рекуррентному	13,4±6,3	>0,1
рекуррентной	8,3±4,7	>0,1

но с высокой степенью достоверности отличить от группы здоровых. То же относится и к группе больных с непрерывным и приступообразно-прогредиентным типом течения заболевания. Обе эти группы по содержанию антител против антигенов из ткани мозга отличаются от здоровых. Исключение составляет группа больных шизофренией с рекуррентным типом течения, у которых, как и у здоровых доноров, процент выявления противомозговых антител в сыворотке крови был низок.

При внутригрупповом анализе больных шизофренией с непрерывным типом течения достоверной разницы в содержании противомозговых антител у больных ядерной, параноидной и вяло текущей шизофренией не обнаруживается, хотя имеется тенденция к накоплению этих антител в группе больных ядерной шизофренией.

Следует обратить внимание на то обстоятельство, что группа больных с приступообразно-прогредиентным течением шизофрении, достоверно отличаясь по содержанию противомозговых антител от группы здоровых доноров, не имела достоверных отличий по этому признаку ни от группы больных шизофренией с непрерывным течением, ни от группы больных периодической шизофренией. Дальнейший анализ содержания противомозговых антител в этой группе показал следующее. Процент выявления таких антител у больных приступообразно-прогредиентной шизофренией с более злокачественным течением, приближающим этих больных к больным, страдающим непрерывно текущей шизофренией, был значителен и позволял отличить эту группу не только от здоровых, но и от больных периодической шизофренией. Содержание противомозговых антител при приступообразно-прогредиентной шизофрении с более доброкачественным течением, близким к рекуррентному, было более низким, достоверно не отличающимся от группы больных периодической шизофренией.

Таким образом, анализ показал, что частота выявления противомозговых антител зависит от степени непрерывности и хроничности шизофренического процесса — с относительно большой частотой они выявляются в группах больных с непрерывным, хроническим течением процесса и крайне редко (в процентах, неотличимых от нормы) — при рекуррентных, периодических формах шизофрении.

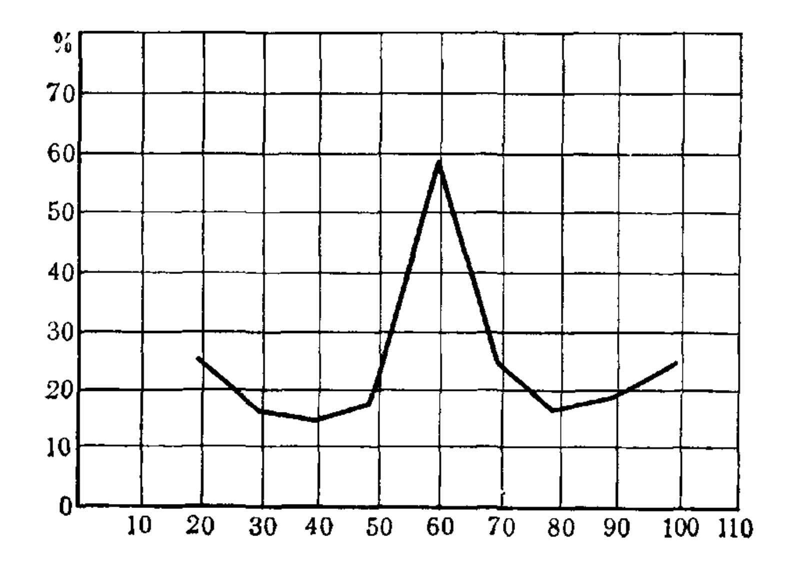
Проанализированные цифры касаются результатов, полученных при однократном обследовании каждого больного. Предполагая некоторые особенности появления гуморальных антител в крови больных, провели серию исследований группы больных шизофренией в динамике, т. е. сыворотка крови больных, составивших эту группу, обследовалась многократно. Результаты этих исследований позволили установить следующую закономерность. Если при однократном обследовании противомозговые антитела выявляются лишь у 20,3% обследуемых больных, то при обследовании более 3 раз этот процент резко увеличивается и достигает 62,2.

Каким же образом можно интерпретировать зависимость частоты обнаружения гуморальных антител против антигенов ткани мозга от кратности их определения? Можно допустить, что стимуляция лимфоидного аппарата, ответственного за образование антител, в организме больных наступает циклически и происходящее в связи с этим периодическое связывание циркулирующих антител исключает их выявление в данный момент используемыми серологическими методами.

В любом биологическом, в том числе иммунологическом, исследовании шизофрении чрезвычайно важным является вопрос о влиянии медикаментозной терапии больных на изучаемые показатели. В связи с этим можно сделать следующие предположения: 1) лечение психотропными средствами

Рис. 36. Влияние отмены медикаментозной терапии на частоту обнаружения противомозговых антител в крови больных.

На оси абсцисс — дни после отмены лечения, на оси ординат — число больных (в процентах) с наличием противомозговых антител в крови.



стимулирует образование антител, способствуя выявлению их в биологических жидкостях организма; 2) психотропные препараты препятствуют выходу мозговых антигенов или подавляют функцию антителообразования в организме, снижая тем самым частоту выявления антител в сыворотках крови больных; 3) лекарственные вещества не влияют на изучаемые показатели.

Для проверки этих предположений была проведена следующая серия экспериментов. Группе длительно лечившихся фенотиазиновыми препаратами больных ядерной шизофренией отменялась терапия. Больные не принимали никаких медикаментозных средств в течение 3—4 месяцев. Вслед за отменой терапии у больных наблюдалось закономерное нарастание отдельных психопатологических симптомов. Последние достигали своего максимума приблизительно к 60—70-му дню после отмены лечения. Периодическое исследование этой группы больных показало, что число тех из них, у которых обнаруживаются противомозговые антитела, резко возрастает к 50—60-му дню после снятия препаратов. После проведения этих исследований была обнаружена четкая зависимость частоты появления противомозговых антител от нарастания психопатологических проявлений болезни. Вслед за отменой лечения психопатологические проявления болезни достигали своего максимума приблизительно к 7-й неделе. Параллельно с этим увеличивалась частота встречаемости гуморальных антител к мозгу (рис. 36).

К сожалению, данная постановка опыта не позволяет с полной определенностью сказать, что же влияет на повышение частоты выявления антител к антигенам из ткани мозга у больных: отсутствие лекарств или нарастание психопатологических симптомов?

Приведенные сопоставления свидетельствуют о существовании четких клинико-иммунологических корреляций, что позволяет предположить связь появления гуморальных противомозговых антител с природой заболевания.

В соответствии с современными представлениями можно считать доказанным, что в развитии аутоиммунных процессов в организме существенная роль принадлежит механизмам гиперчувствительности замедленного типа, которые связаны с функцией малых лимфоцитов.

Хорошо известно, что, помимо гуморальных антител, в развитие аутоиммунного процесса вовлекаются лимфоциты, которые несут на себе структурные антитела той же специфичности. Именно им приписывается основная роль в этих процессах. В настоящее время существует ряд мето-

дов для выявления таких иммунных лимфоцитов. Наибольшее распространение получил метод изучения поведения лимфоцитов при их культивировании. В основе оценки реакции лимфоцитов в культуре лежит представление о том, что иммунные лимфоциты при встрече с соответствующим антигеном в условиях in vitro подвергаются трансформации, в результате которой в культуре появляются менее зрелые формы — пролимфоциты, лимфобласты. Реже в таких культурах встречаются митозы. Поэтому критерием для оценки культуры является количество трансформированных клеток в ней.

В этой части работы будут представлены результаты изучения поведения лимфоцитов больных шизофренией в процессе культивирования. Были поставлены четыре серии экспериментов. В первой серии лимфоциты больных культивировались в питательной среде и в присутствии аутологической плазмы крови. Во второй серии лимфоциты культивировались в питательной среде и аутологичной плазме крови с добавлением антигена из ткани мозга здорового человека. В третьей серии опытов лимфоциты культивировались в питательной среде и аутологичной плазме с добавлением антигена из ткани печени здорового человека. И, наконец, в четвертой серии лимфоциты культивировались в питательной среде и аутологичной плазме с добавлением фитогемагглютинина (ФГА). В качестве контроля в аналогичных условиях были изучены лимфоциты периферической крови психически здоровых людей.

Поведение лимфоцитов больных некоторыми формами шизофрении уже в первой серии опытов отличалось от такового у здоровых людей. Зависимость степени бласттрансформации лимфоцитов in vitro от формы заболевания приведена в табл. 34. Как следует из таблицы, количество спонтанно образующихся бластоподобных клеток в культурах лимфоцитов

Таблица 34

Бластообразование в нестимулированных культурах лейкоцитов периферической крови обследованных

Обследуемые группы	*Показатели реакций периферических лимфоцитов in vitro (количество бластоцитов на 1000 клеток культуры)*	*P по отношению к здоровым*
Здоровые	4,58	—
Больные шизофренией:		
непрерывно-прогредиентной	11,4	<0,01
ядерной	14,5	<0,01
вяло текущей	7,03	>0,05
параноидной	6,3	>0,05
приступообразно-прогредиентной	12,1	<0,01
с течением ближе к непрерывному	12,03	<0,01
с течением ближе к рекуррентному	9,85	>0,05
рекуррентной	6,32	>0,05

больных непрерывно текущей и приступообразно-прогредиентной шизофренией достоверно превышало их количество в культурах здоровых людей. Если при изучении гуморальных противомозговых антител иммунологические сдвиги у больных ядерной, вяло текущей и параноидной шизофренией были одинаковыми, то при исследовании поведения лимфо-

цитов в этих группах были обнаружены четкие различия. Степень спонтанной бласттрансформации в культуре лимфоцитов больных ядерной шизофренией была значительно выше при сравнении со здоровыми. Больных же вяло текущей и параноидной шизофренией нельзя было по этому признаку отличить от здоровых.

Положение, очень сходное с тем, которое наблюдалось при изучении гуморальных антител, было обнаружено при детальном рассмотрении группы больных приступообразно-прогредиентной шизофренией. Как уже говорилось, степень спонтанной бласттрансформации в культурах больных шубообразной шизофренией резко превышала контрольные величины. С другой стороны, по спонтанному бластообразованию больных шубообразной шизофренией нельзя было отличить ни от больных с периодическим типом течения процесса, ни от больных непрерывно текущей шизофренией. После соответствующего клинического анализа было установлено следующее. Спонтанная бласттрансформация была более интенсивно выражена в культурах лимфоцитов больных с более злокачественным течением шубообразной шизофрении, напоминающим непрерывное, тогда как больные с более доброкачественным течением болезненного процесса по этому тесту были неотличимы от больных периодической шизофренией.

Таким образом, в результате первого этапа проведенных исследований было установлено, что в лимфоидной ткани больных шизофренией существует популяция клеток, которые в условиях in vitro спонтанно трансформировались в бластоподобные клетки. Можно предположить, что эту популяцию клеток составляют иммунные лимфоциты, обладающие, по данным некоторых исследователей, способностью спонтанно трансформироваться в бластоциты при их культивировании.

Вполне понятно, что после получения таких результатов наиболее актуальным был вопрос об идентификации антигенов, которые могут обусловить появление популяции иммунных клеток в организме больных шизофренией. В связи с этим была предпринята вторая серия исследований с целью изучить особенности поведения лимфоцитов больных шизофренией в условиях культивирования при введении в эти культуры антигенов из ткани мозга.

При рассмотрении результатов этой серии опытов обращал на себя внимание тот факт, что лимфоциты почти всех обследуемых групп больных реагируют на введение в культуру этого антигена увеличением количества трансформированных бласт-клеток. Результаты этой серии экспериментов приведены в табл. 35. Исключением в этих опытах явились группы больных с вяло текущей и параноидной шизофренией. Это может говорить о том, что лимфоциты, содержащие антитела против антигенов из ткани мозга, присутствуют в организме больных шизофренией почти всех форм. Различие здесь лишь количественное. При более интенсивном процессе иммунных лимфоцитов много, и они в условиях in vitro трансформируются в бластоциты без какой-либо дополнительной стимуляции. При процессе, протекающем более доброкачественно (рекуррентные формы шизофрении), количество таких лимфоцитов меньше и для выявления такой популяции клеток необходимо ввести в культуру соответствующий стимулятор — в данном случае противомозговой антиген.

Детальный анализ реакции лимфоцитов на введенный антиген позволил выявить некоторые особенности. Так, было установлено, что в группе больных непрерывно текущей шизофренией существуют три типа реакций на антиген: первая — резкое усиление реакции бласттрансформации;

Таблица 35

Бластообразование в культурах лейкоцитов периферической крови после стимуляции их мозговым антигеном

Обследуемые группы	M±m	P по отношению	
		к фону	к показателю у здоровых
Здоровые	7,4±1,1	>0,05	
Больные шизофренией:			
непрерывно текущей	15,9±1,6	<0,05	<0,01
ядерной	19,0±2,0	<0,01	<0,01
параноидной	6,7±1,7	>0,05	>0,05
вяло текущей	14,5±3,9	>0,05	>0,05
приступообразно-прогредиентной	21,88±4,13	<0,05	<0,01
злокачественный вариант	20,4±2,9	<0,05	<0,01
доброкачественный вариант	27,8±4,5	<0,05	<0,01
рекуррентной	23,7±11,7	<0,05	<0,05

вторая — количество бластоцитов в культуре остается на исходном уровне; третья — уменьшение числа бластоцитов в культуре. В связи с этим возникает вопрос: не связана ли реакция лимфоцитов на антиген с фоновой активностью культуры, т. е. с количеством бластоцитов в нестимулированной культуре? Оказалось, что связана. При определенном, более низком уровне спонтанного бластообразования в контрольных культурах стимуляция антигеном из мозга приводит к резкому увеличению числа бластоцитов в культуре. В культурах лимфоцитов, где спонтанное бластообразование выражено сильнее, реакция на антиген из ткани мозга уже представляется более слабой. Эта корреляция видна из табл. 35. Вероятно, это происходит за счет культур, в которых после стимуляции этим антигеном количество бластоцитов не изменяется. И, наконец, при резко выраженном спонтанном бластообразовании, перешедшем определенную границу, было установлено уменьшение количества бластоцитов в культуре по сравнению с фоном.

Можно предположить, что в сыворотке крови больных шизофренией периодически циркулируют мозговые антигены в бóльших или меньших количествах, которые, вероятно, способствуют выявлению спонтанной бласттрансформации в нестимулированных культурах. Добавление постоянного количества антигена из тканей мозга в наших опытах создает неодинаковые условия для культивируемых клеток, так как с учетом циркулирующего в сыворотке крови антигена в культурах будет находиться неодинаковое количество стимулирующего вещества. Учитывая то обстоятельство, что реакция бласттрансформации в культуре будет наиболее резко выражена при строго определенном, оптимальном, количестве антигена мозга, находящегося в культуре, можно объяснить полученные неодинаковые реакции лимфоцитов у больных шизофренией.

При дополнительном введении в культуру антигена из ткани печени не было зарегистрировано никакого стимулирующего эффекта (табл. 36). Больше того, в культурах лимфоцитов некоторых групп больных введение этого антигена сопровождалось достоверным понижением количества бластоцитов по сравнению с фоном.

Аналогично этому было обнаружено, что в ответ на стимуляцию культур ФГА лимфоциты больных реагируют иначе, чем лимфоциты здоровых. Полученные результаты свидетельствуют о том, что лимфоциты больных

Таблица 36

Бластообразование в культурах лимфоцитов периферической крови больных шизофренией и здоровых после стимуляции антигеном из ткани печени

Группы обследуемых	Количество бласто цитов на 1000 клеток культуры	Р по отношению к здоровым
Здоровые	4,61±0,7	—
Больные шизофренией:		
непрерывно-прогредиентной	5,9±0,7	< 0,05
приступообразно-прогредиентной	6,2±1,01	< 0,05
рекуррентной	4,8±1,7	< 0,05

шизофренией не способны отвечать на стимуляцию ФГА в той же степени, что лимфоциты здоровых людей. Митотический индекс в культурах больных шизофренией был ниже, чем в группе здоровых. Различие это статистически достоверно. Возникает вопрос: с чем связана эта сниженная способность лимфоидных клеток больных реагировать на введенный стимулятор? Можно высказать много предположений на этот счет. Однако в связи с тем, что механизм действия ФГА окончательно не выяснен, трудно с полной определенностью сказать, какие факторы влияют на величину митотического индекса после стимуляции культуры ФГА. Наиболее вероятным кажется предположение о наличии в сыворотке крови больных шизофренией ингибирующего митозы фактора или существовании физиологических особенностей лимфоцитов, которые не могут на стимуляцию ФГА отвечать аналогично здоровым. Кроме того, можно думать, что лимфоциты, иммунные к антигенам мозга, не могут реагировать на стимуляцию ФГА, хотя прямых доказательств этому пока что нет.

Поскольку соотношения гуморальных и клеточных механизмов в развитии различных аутоиммунных процессов существенно отличаются, возникла необходимость сопоставления этих механизмов, выявленных у больных шизофренией.

С этой целью была поставлена серия опытов, в которых параллельно изучались гуморальный и клеточный компоненты аутоиммунного процесса при шизофрении. Было установлено, что содержание в сыворотке крови больных шизофренией гуморальных антител к мозгу существенно влияет на поведение лимфоцитов этих больных в условиях культивирования. Результаты этих сопоставлений приведены в табл. 37. При наличии гуморальных антител в сыворотке больных наблюдается резкое изменение реакций лимфоцитов. Практически по поведению лимфоцитов в культуре такую группу больных нельзя отличить от здоровых. И наоборот, в отсутствие гуморальных противомозговых антител цифры, характеризующие поведение лимфоцитов больных в условиях in vitro, становятся еще более достоверно отличимыми от нормы. Известно, что гуморальный и клеточный компоненты иммуногенеза являются двумя разными фазами одного и того же процесса. Последовательно сменяя друг друга, они могут выявляться лишь в разное время. Результаты, полученные в этой серии исследований, подтвердили эти закономерности.

Естественно, установленные факты и связанные с ними клинико-иммунологические корреляции ставят ряд вопросов, касающихся механизмов

Таблица 37

Связь между наличием антимозговых антител и реакцией лимфоцитов у больных с разными формами шизофрении

Реакции лимфоцитов in vitro	*Показатели реакций лимфоцитов (число бластоцитов на 1000 клеток культуры) у больных*			
	с приступообразно-прогредиентной шизофренией		*с непрерывно-прогредиентной шизофренией*	
	«РСК-положительные»	*«РСК-отрицательные»*	*«РСК-положительные»*	*«РСК-отрицательные»*
Бластообразование в нестимулированных культурах	3,2±1,7 P > 0,05	14,5±2,9 P < 0,01	8,1±1,5 P > 0,05	12,3±1,6 P < 0,01
Бластообразование в культурах после стимуляции мозговым антигеном	9,9±3,4 P > 0,05	23,8±6,1 P < 0,01	13,5±3,6 P > 0,05	20,7±2,5 P < 0,01
Бластообразование в культурах после стимуляции печеночным антигеном	3,1±1,3 P > 0,05	6,9±1,4 P > 0,05	4,6±0,8 P > 0,05	5,7±0,7 P > 0,05
Митотический индекс после стимуляции культуры ФГА	22,9±3,6 P > 0,05	16,0±1,8 P < 0,05	14,3±4,1 P < 0,05	15,2±1,9 P < 0,01

Примечание. Значение статистического показателя P дано по отношению к группе здоровых.

их возникновения. В частности, так же как и в отношении многих других биологических феноменов при шизофрении, возникает вопрос о степени влияния наследственных и средовых факторов на формирование этих сдвигов.

В связи с этим были предприняты две серии исследований. Первая серия опытов была посвящена вопросу о возможном влиянии стрессовых ситуаций на возникновение аутоиммунных реакций в организме. В результате проведенных опытов была показана возможность выявления антител к белкам мозговой ткани у животных в условиях стресса (Д. Д. Орловская и др., 1969). Был сделан вывод о том, что стрессовый фактор может индуцировать появление противомозговых антител, которое имеет кратковременный, преходящий характер.

Но посредством каких механизмов стресс влияет на функцию клеток человеческого мозга? Может ли аналогичное состояние вызвать интенсивные катаболические процессы в тканях человеческого мозга, достаточные для индукции аутоиммунной реакции в организме человека? Из предыдущих наших исследований вытекает, что частота обнаружения противомозговых антител среди популяции психически здоровых лиц без каких-либо нагрузок не превышает 3,5%. Стрессовый фактор резко увеличивает эту частоту. После интенсивных физических и психических стрессовых нагрузок антитела против антигенов мозговой ткани обнаруживаются у психически здоровых лиц с частотой от 29 до 36%. Другими словами, у здоровых людей, находящихся в стрессовых ситуациях, сывороточные антитела к мозгу выявляются более часто, что достоверно отличает эту группу от группы здоровых, не получавших каких-либо нагрузок.

Что же происходит в организме человека и животных при воздействии различных стрессовых факторов? Хорошо известно, что существуют много-

численные данные о влиянии стресса на мембранную проницаемость. По-видимому, именно повышение мембранной проницаемости мозговых клеток способствует выходу антигенов мозга в кровеносное русло и последующей индукции иммунных механизмов.

Обращает на себя внимание следующее. Общей чертой в этих исследованиях (и для человека, и для животных) является то, что стресс вызывает появление противомозговых антител в сыворотке только у части обследуемых. Следовательно, стресс не является тем абсолютным фактором, на который одинаково реагируют все организмы. Вероятно, для реализации стрессовых влияний важными могут быть и какие-то другие условия, способствующие появлению противомозговых антител. К ним могут относиться такие индивидуальные особенности организма, как повышенная проницаемость мембран нервных клеток или меньшая стабильность их структурных элементов, а также существование гиперчувствительных клонов в популяции лимфоидных клеток.

Поскольку в настоящее время можно считать доказанной существенную роль наследственных факторов в развитии шизофрении, естественным было поставить вопрос о возможной связи иммунопатологических сдвигов при шизофрении с наследственными факторами при этом заболевании, тем более что интенсивное развитие иммуногенетики вообще доказало генетическую зависимость синтеза иммуноглобулинов (Oudin).

Для проверки этого предположения на нашем материале было предпринято изучение некоторых факторов аутоиммунитета у родственников больных шизофренией. В том случае, если изучаемые иммунопатологические сдвиги действительно связаны с генетическими механизмами, следовало ожидать увеличения частоты их выявления в популяции родственников больных.

Среди родственников больных шизофренией (были изучены родственники первой степени родства) не было выявлено каких-либо изменений в поведении лимфоцитов in vitro по сравнению со здоровыми. Это дало нам основание считать, что клеточный компонент иммунопатологического процесса при шизофрении с наследственными факторами непосредственно не связан.

Иначе обстояло дело при выявлении гуморальных противомозговых антител. Было показано, что среди родственников больных шизофренией происходит накопление лиц с антителами к мозговой ткани.

Поскольку антитела к ткани мозга встречались только у части больных, естественной была попытка выяснить, с какой частотой обнаруживаются эти антитела в кругу родственников «РСК-положительных» и «РСК-отрицательных» пробандов. С этой целью весь материал был разделен на группы по принадлежности к пробандам с содержанием антител и их отсутствием.

В результате проведенного исследования было показано, что родственники «РСК-положительных» пробандов имеют антитела к ткани мозга в 46,6%, что позволяет с высокой степенью достоверности отличить эту группу от группы здоровых людей. Совершенно иной была картина при обследовании родственников «РСК-отрицательных» пробандов. Противомозговые антитела в этой группе обнаруживались с той же частотой, которая регистрируется в группе здоровых (табл. 38). Этот факт является серьезным аргументом в пользу генетической детерминации появления гуморальных антител против антигенов из ткани мозга.

Как было указано выше, количество антимозговых антител, которые обнаруживались у больных шизофренией, имело четкую связь с непре-

Таблица 38

Выявление противомозговых антител у родственников больных шизофренией в зависимости от наличия антител у пробандов

Группа обследованных	Число обследованных	Процент положительных реакций
Родственники:		
«РСК-положительных» пробандов	15	46,6
		$P < 0{,}001$
«РСК-отрицательных» пробандов	31	3,2

рывностью процесса, т. е. они обнаруживались у тех больных, заболевание у которых приобретало хроническое, непрерывное течение. Аналогичные соотношения были получены и при изучении родственников больных. Содержание антител к антигенам из ткани мозга у родственников больных непрерывно текущей шизофренией было значительно выше, чем у родственников больных с течением рекуррентным (табл. 39).

Таблица 39

Зависимость частоты обнаружения противомозговых антител у родственников больных шизофренией в зависимости от формы заболевания у пробанда

Характеристика родственников по течению заболевания у пробанда	Число обследованных	Число больных с положительными РСК	
		абс.	%
Родственники пробандов с непрерывным типом течения шизофрении	56	12	21,4 $P < 0{,}01$
Родственники пробандов с приступообразным типом течения шизофрении	39	4	10,2 $P > 0{,}05$

Примечание. Величина P дана по отношению к частоте положительных РСК у психически здоровых.

При клиническом обследовании родственников больных шизофренией была обнаружена неоднородность их состава. В генетической группе клиницистами все родственники больных были распределены в 4 группы: I — лица, которые могут рассматриваться как психически здоровые, но с определенными особенностями психического склада; II — лица, являющиеся носителями выраженной психической аномалии (близкие к психопатологическим личностям); III — лица с чертами, напоминающими проявления шизофренического дефекта (хотя установить у них в анамнезе манифестные проявления болезни не удавалось); IV — родственники, у которых была диагностирована шизофрения.

При рассмотрении полученных результатов было установлено, что содержание антител к ткани мозга зависело от клинической характеристики родственников больных. Наиболее часто противомозговые антитела выявлялись у родственников, которые были квалифицированы клиницистами как психопатические личности. Эта группа по данному признаку

Таблица 40

Зависимость частоты обнаружения противомозговых антител от клинического состояния родственников

Клиническая характеристика родственников	*Число обследованных*	*Число больных с положительными РСК*	
		абс.	%
С психозами	9	2	22,2 $P > 0,2$
С пограничным состоянием между психозом и психопатией	38	5	13,1 $P > 0.05$
С психопатией	47	10	21,2 $P < 0,01$
Здоровые	8	0	0 $P > 0,1$

Примечание. Величина P дана по отношению к частоте положительных РСК у психически здоровых.

достоверно отличалась от здоровых (табл. 40). Все остальные клинические группы родственников по содержанию антимозговых антител от группы здоровых доноров не отличались.

Казалось, что, исследовав больных шизофренией и их родственников, мы получили явно противоречащие друг другу результаты: с одной стороны, четкая связь с психозом в группе больных, с другой — отсутствие таковой в группе больных родственников. Однако дальнейший анализ полученных результатов позволил объяснить это кажущееся противоречие. Основную массу родственников с психозами составляют родственники, пробанды которых больны приступообразной шизофренией (периодической и шубообразной, близкой по течению к периодической). У этих больных, по нашим данным, обнаруживаются гуморальные антимозговые антитела довольно редко, что не позволяет отличить эту группу больных от группы здоровых. Другими словами, родственники с психозами и пограничными состояниями относятся к семейному кругу больных с приступообразным течением, которые по частоте встречаемости противомозговых антител не отличаются от психически здоровых лиц.

Таким образом, приведенные результаты несомненно свидетельствуют о существенной роли генетических механизмов в образовании гуморальных антител против антигенов из ткани мозга. Что же касается сущности этих механизмов, то на данном этапе наиболее реальными представляются следующие два:

1) возможно, что генетические факторы, предрасполагающие к заболеванию шизофренией, детерминируют появление особого клона клеток лимфоидного ряда, ответственного за выработку обнаруженных противомозговых антител, чувствительного к минимальному количеству белка, нервной ткани головного мозга. выходящих в кровеносное русло как следствие физиологических процессов диссимиляции;

2) наследственно обусловленное повышение проницаемости мембран нервных элементов мозга у больных шизофренией должно приводить к регулярному и достаточно интенсивному выходу белков за пределы клеточных барьеров органа в кровяное русло. Последующий их контакт с лимфоидными элементами приведет к выработке антител. В этой ситуа-

ции различные стрессовые факторы, на которые клетки нормального организма будут отвечать менее интенсивной, скоропреходящей реакцией, нервные элементы больного с наследственно обусловленной повышенной проницаемостью мембран будут постоянно служить источником мозговых антигенов для поддержания иммунопатологических процессов. Понятно, что существование незначительно выраженных стрессовых ситуаций при описанных выше механизмах может придавать этому процессу хронический характер.

Таким образом, подводя итоги иммунологических исследований, следует еще раз подчеркнуть, что появление сывороточных антител против антигенов из ткани мозга довольно четко коррелирует с непрерывным течением шизофрении, в то же время периодические формы по данному критерию невозможно отличить от нормы. Такой характер связи свидетельствует о том, что появление гуморальных противомозговых антител отражает генетически детерминируемый механизм, связанный с непрерывным типом течения шизофрении.

Что же касается клеточного компонента иммунопатологических процессов (особенностей поведения лимфоцитов in vitro), то отсутствие связи с наследственными факторами, с одной стороны, и лишь количественные различия между основными формами течения шизофрении — с другой, позволяют предположить связь этих процессов непосредственно с манифестацией шизофренического процесса.

Описанные изменения свойств лимфоцитов периферической крови у больных шизофренией поставили вопрос о природе и механизмах их возникновения.

В более ранних исследованиях, проведенных Е. Д. Богдановой и Р. Р. Лидеманом, было показано, что в крови больных шизофренией существует популяция малых лимфоцитов, отличающихся от нормальных клеток крови морфологическими особенностями ядра. Однако эти особенности не позволили понять их физиологического свойства и требовали дальнейшего анализа организации ядерного хроматина на молекулярном уровне. В связи с этим была поставлена задача — изучить функциональные особенности хроматина ядер лимфоцитов периферической крови у больных шизофренией.

Для того чтобы сделать понятным дальнейшее значение полученных результатов, следует кратко охарактеризовать современные представления о природе самого хроматина.

Известно, что в состав хроматина входят в основном нуклеопротеиды — высокомолекулярные соединения, представляющие собой комплексы нуклеиновых кислот и белков (Ingram). Значительная часть нуклеопротеидов представлена в ядрах клеток дезоксирибонуклеопротеидов (ДНП). Белками, участвующими в комплексе ДНК — белок, являются гистоны (Mirsky и Ris). Гистоны — основные белки, которые своей катионной группой нейтрализуют анионные фосфатные группы ДНК (G. Boosh). Количество гистона относится к количеству ДНК в комплексе ДНК приблизительно как 1,35 : 1 (Bonner). По всей длине цепи ДНК гистоны распределяются равномерно, увеличивая ее толщину с 20 до 35 Å.

Одна из гипотез биохимического механизма регуляции генной активности хроматина состоит в том, что гистоны контролируют гены, репрессируя их активность путем образования комплексов с ДНК (Beerman, McClintock, Stedman et al.). Вначале для объяснения избирательности репрессии или дерепрессии соответствующих генов было высказано предположение, что гистоны обладают клеточной специфичностью. Последняя, в соответствии с этой гипотезой, должна определять функциональную специфичность отдельных тканей и клеток организма.

Хотя в дальнейшем это предположение не подтвердилось, были получены многочисленные доказательства, подтверждающие основную гипотезу об участии гистонов в регулировании матричной активности ДНК (Allfrey и Mirsky, McEwen и др., Frenster

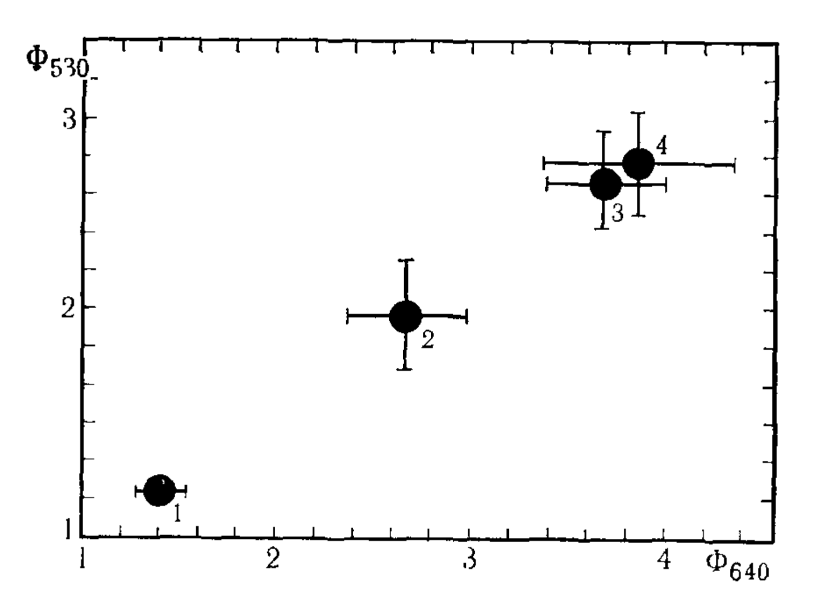


Рис. 37. Относительное изменение интенсивности флюоресценции окрашенных акридиновым оранжевым лимфоцитов больных шизофренией и здоровых при различных условиях культивирования.

$Ф_{530}$ и $Ф_{640}$ – относительные значения интенсивности флюоресценции клеток после 60-минутной инкубации при соответствующих (530 и 640) длинах волн; интенсивность флюоресценции после 5 мин. принята за 1; 1 — лимфоциты здоровых; 2 — лимфоциты здоровых, инкубированные в среде, содержащей ФГА (40 *мкг/мл*); 3 — лимфоциты больных шизофренией; 4 — лимфоциты больных шизофренией, инкубированные с ФГА (40 мкг/мл).

и др.). Участие гистонов в регулировании генной активности было показано работами ряда исследователей. Была выявлена, в частности, способность гистонов блокировать РНК-полимеразную реакцию синтеза РНК на матрице ДНК, извлеченной из клеток в виде хроматина, а также ДНК-полимеразную реакцию.

Развитие этих исследований привело к изучению конкретных химических процессов, протекающих в хроматине при его различных функциональных состояниях. Наиболее детально изучены эффекты, связанные с механизмом фосфорилирования и ацетилирования гистонов. Что касается последнего, то удалось показать, что ацетилирование гистонов приводит к уменьшению их способности ингибировать ДНК-полимеразу в различных клеточных системах. Важно отметить, что кинетика ацетилирования гистонов хорошо совпадает с кинетикой освобождения фосфатных групп на молекулах ДНК в лимфоцитах периферической крови здоровых доноров при стимуляции этих лимфоцитов ФГА.

В связи с изложенным была поставлена задача произвести экспериментальный анализ спонтанной активации лимфоцитов больных шизофренией.

Феномен спонтанной активации лимфоцитов у больных шизофренией проявляется в значительном возрастании способности нуклеопротеидного комплекса лимфоцитов у больных связывать краситель акридиноранж после 60-минутной инкубации суспензии клеток в питательной среде. В связи с тем что изменение нуклеопротеидного комплекса меняет способности флюоресценции связанного с ним красителя (при связывании акридиноранжа двуспиральными участками нуклеиновых кислот флюоресценция имеет максимум при длине волны 530 *ммк*, а при связывании односпиральными — при 640 *ммк*), измерение интенсивности флюоресценции проводилось раздельно при 530 и 640 *ммк*.

Численной мерой способности клеток связывать краситель, а следовательно, мерой активации являлись пары величин, равные отношению интенсивности флюоресценции клеток, окрашенных после 60-минутной инкубации ($F_{60',530}$; $F_{60',640}$), к флюоресценции клеток, инкубированных в течение 5 минут ($F_{5',530}$; $F_{5',640}$), т. е. величины

$$Ф_{530} = \frac{F_{60',530}}{F_{5',530}} \text{ и } Ф_{640} = \frac{F_{60',640}}{F_{5',640}}.$$

Как видно из данных, представленных на рис. 37, лимфоциты больных шизофренией обладают резко выраженной способностью к спонтанной активации, что высокодостоверно отличает их от лимфоцитов психически здоровых людей ($P < 0{,}001$). Величина спонтанной активации лимфоцитов больных шизофренией превосходит больше чем в 2 раза величину акти-

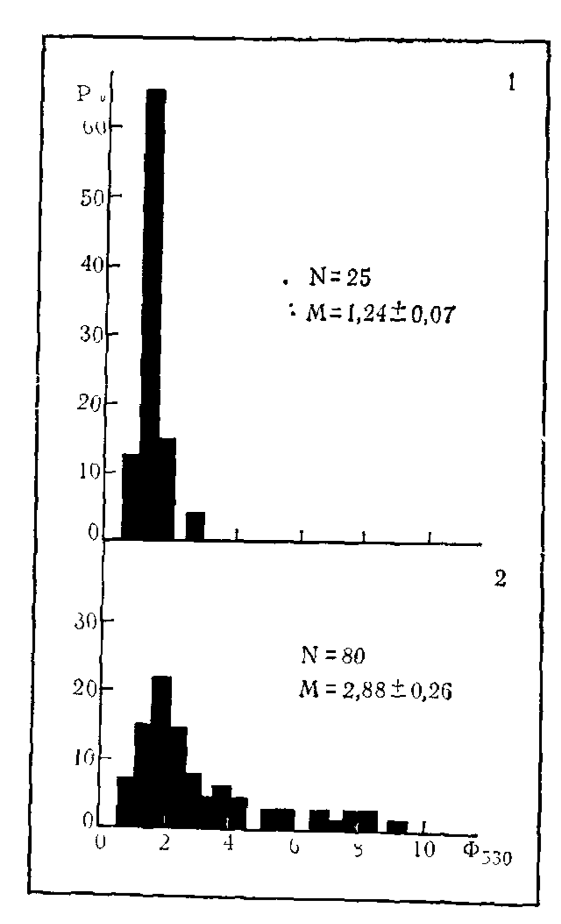


Рис. 38. Гистограммы распределения величин спонтанной активации лимфоцитов больных шизофренией и психически здоровых (при измерении на 530 нм).

1 — здоровые, 2 — больные шизофренией.

вации лимфоцитов психически здоровых доноров, стимулированных ФГА. Концентрация ФГА в питательной среде in vitro составляла 40 *мкг/мл*. Анализ гистограмм распределения величин спонтанной активации, приведенных на рис. 38, не позволяет выделить какой-либо особой группы больных, характеризующейся высокими величинами спонтанной активации лимфоцитов. Результаты, образующие правое медленно спадающее плечо гистограмм, были получены у больных, гетерогенных в клиническом отношении.

Принято считать, что возрастание способности клеток связывать краситель является следствием процесса активации хроматина. Таким образом, феномен спонтанной активации лимфоцитов больных шизофренией, наблюдавшийся in vitro, представляет собой существенный показатель повышенной физиологической активности лимфоцитов больных.

Наблюдаемая высокая физиологическая активность клеток в культуре может быть как результатом исходно повышенной физиологической активности лимфоцитов больных, так и следствием их активации непосредственно в условиях эксперимента. В последнем случае особенность лимфоцитов больных шизофренией должна состоять в существенном понижении порога их активации. Естественно предположить, что такое понижение порога активации должно находить свое выражение в физиологических функциях лимфоцитов больных в то время, когда они находятся в организме больного.

Возможно, что отмечаемые рядом авторов особенности морфологии лимфоцитов больных шизофренией как раз и являются отражением особенностей физиологического состояния этих клеток in vitro (Fessel и др., Е. Д. Богданова, Р. Р. Лидеман).

Таким образом, учитывая все приведенные соображения, феномен спонтанной активации лимфоцитов больных шизофренией можно связывать как с повышенной физиологической активностью их клеток, так и с понижением порога их активации по сравнению с лимфоцитами здоровых лиц. Последнее предположение подтверждается также тем фактом, что удается вообще наблюдать феномен спонтанной активации in vitro. Действительно, время пребывания лимфоцита в кровяном русле настолько превосходит время инкубации в условиях in vitro, что активация большей части клеток должна была бы пройти еще до их внесения в условия кратковременного культивирования. Поэтому естественно предположить, что процесс активации начинается только после разведения содержащей клетки плазмы средой Игла и прикрепления клеток к покровному стеклу (следует напомнить, что в процессе инкубации клетки прикрепляются к покровным стеклам на дне инкубационных сосудов. Свойства именно этих клеток после фиксации и окраски подвергались исследованию). В связи с этим возникла

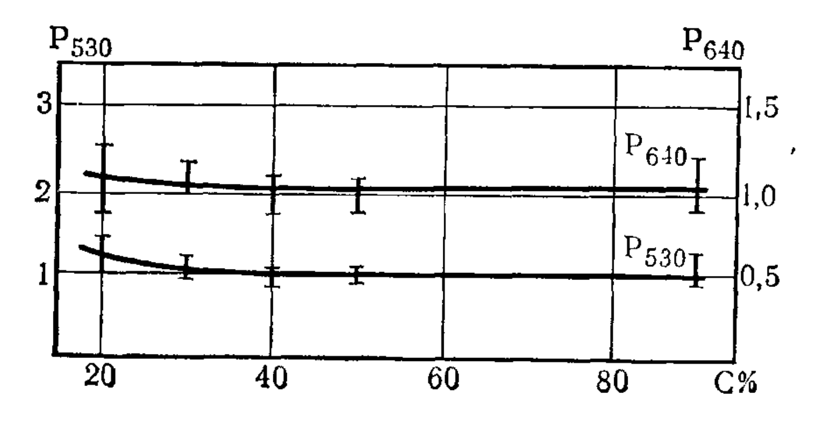
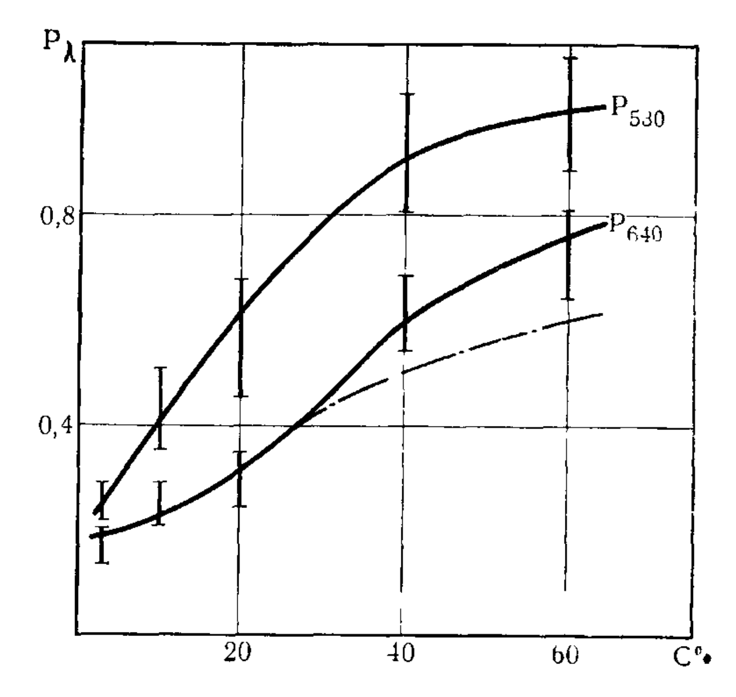


Рис. 39. Зависимость величины спонтанной активации лимфоцитов больных шизофренией от концентрации аутологичной сыворотки в инкубационной среде.

На оси абсцисс—концентрация аутологичной сыворотки в процентах; на оси ординат – величина спонтанной активации при 530 и 640 нм.

необходимость изучить влияние на процесс спонтанной активации лимфоцитов условий культивирования.

Одной из возможных причин, обусловливающих начало процесса активации, могло явиться понижение (в результате разведения плазмы крови) концентрации гипотетических факторов, препятствующих началу активации. Для проверки этого предположения была изучена зависимость величины спонтанной активации от концентрации сыворотки крови испытуемого в инкубационной среде. При этом «концентрация» клеток в инкубационной среде в данной серии экспериментов была постоянной. Проведенные эксперименты показали, что изменение концентрации сыворотки крови не влияет на величину спонтанной активации (рис. 39). Таким образом, это не могло явиться причиной начала активации. Следовательно, различия в свойствах лимфоцитов больных шизофренией и психически здоровых людей, по-видимому, определяются свойствами самих лимфоцитов. Инкубируя клетки больных шизофренией и здоровых людей, приходится иметь дело с популяцией взаимодействующих между собой клеток. В связи с этим представлялось важным выяснить, в какой мере процесс клеточной активации определяется взаимодействием самих клеток, а в какой — непосредственно собственными свойствами клетки. В последнем случае, очевидно, величина активации не должна была зависеть от «концентрации» клеток в инкубационной среде. Проведенные эксперименты (рис. 40) показали, что величина активации клеток зависит от клеточной концентрации и возрастает с увеличением последней. Таким обра-



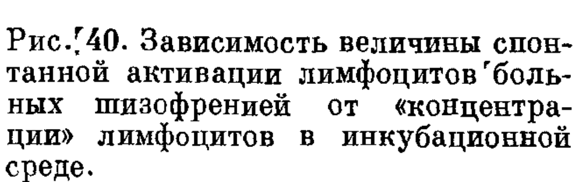


Рис. 40. Зависимость величины спонтанной активации лимфоцитов больных шизофренией от «концентрации» лимфоцитов в инкубационной среде.

На оси абсцисс — относительная «концентрация» клеток в среде в процентах; на оси ординат — величина спонтанной активации.

зом, в процессе инкубации клетки взаимно активируют друг друга. На рис. 41 приведена типичная картина, демонстрирующая различия степени флюоресценции лимфоцитов больных шизофренией и здоровых.

При анализе возможных механизмов взаимодействия между клетками было замечено, что приблизительно в 30% опытов на поверхности покровных стекол можно было наблюдать образование пленки, состоящей из фрагментов клеток, разрушившихся в процессе инкубации. На микрофотограмме, представленной на рис. 42, можно видеть, что пленка представляет собой характерную сетчатую структуру, тесно контактирующую с основной массой клеток. Специально проведенный анализ показал, что величина спонтанной активации клеток коррелирует с интенсивностью процесса образования пленки. Таким образом, можно предположить, что наблюдаемая в экспериментах клеточная активация возникает либо в результате воздействия на интактные клетки клеточных фрагментов (контактная активация), либо через посредство веществ, выделяющихся из разрушившихся лимфоцитов (активаторов). В обоих случаях в культуре лимфоцитов происходит наблюдаемая в экспериментах самоактивация клеток, коррелирующая с их разрушением. Анализируя предполагаемую возможность контактной активации, можно высказать два альтернативных предположения. Согласно первому, контакт клеточных фрагментов с интактными клетками есть необходимая и достаточная причина активации. Иными словами, предполагается, что, создавая тем или иным путем в культурах лимфоцитов психически здоровых лиц относительно повышенное количество разрушенных клеток, тем самым можно вызвать активацию, принципиально не отличающуюся от таковой при шизофрении. В этом случае в качестве исходного отличительного свойства лимфоцитов больных шизофренией можно предположить их пониженную резистентность.

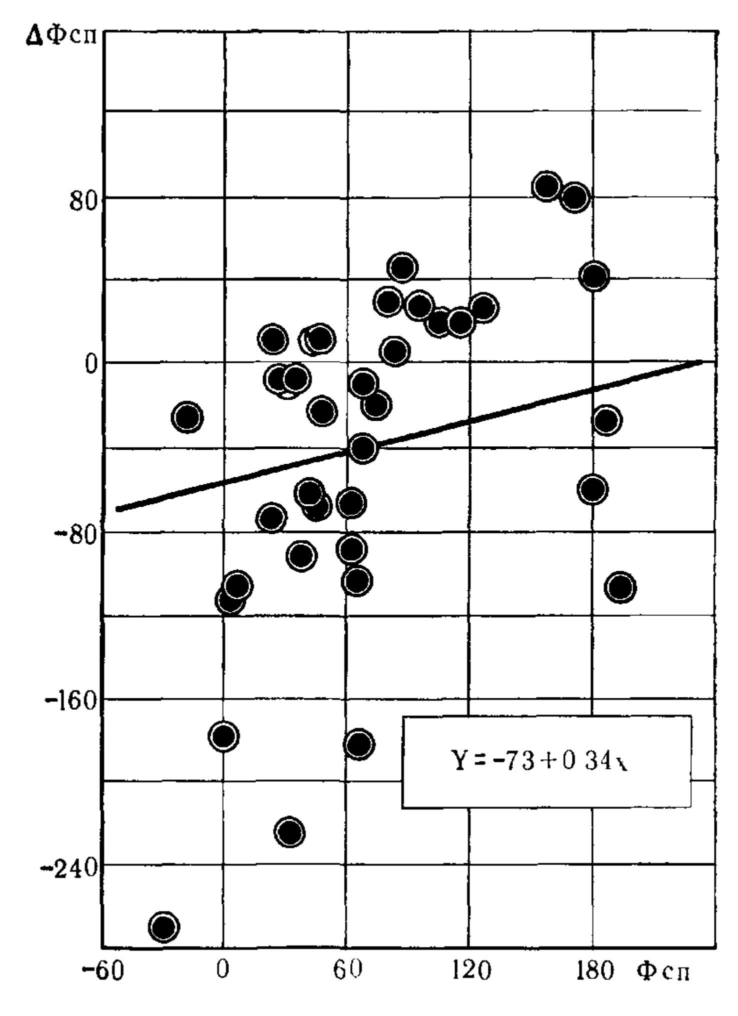
Однако возможно иное предположение, заключающееся в том, что фрагменты лимфоцитов психически здоровых людей не способны активировать лимфоциты, следовательно, пониженная резистентность лимфоцитов больных шизофренией только сопутствует, а возможно, и сама является следствием их измененного состояния.

В литературе имеется большое число данных о выделении лимфоцитами, «активированными» различными способами, в инкубационную среду цитотоксических факторов (Granger, Williams) и о возникновении контактной цитотоксичности у активированных лимфоцитов. В связи с этим можно предположить, что цитотоксический фактор способен оказывать повреждающее действие на клетки той же культуры лимфоцитов, по отношению к которым он выступает в равной мере как цитотоксический и как активирующий фактор. Этот вопрос требует специального экспериментального изучения.

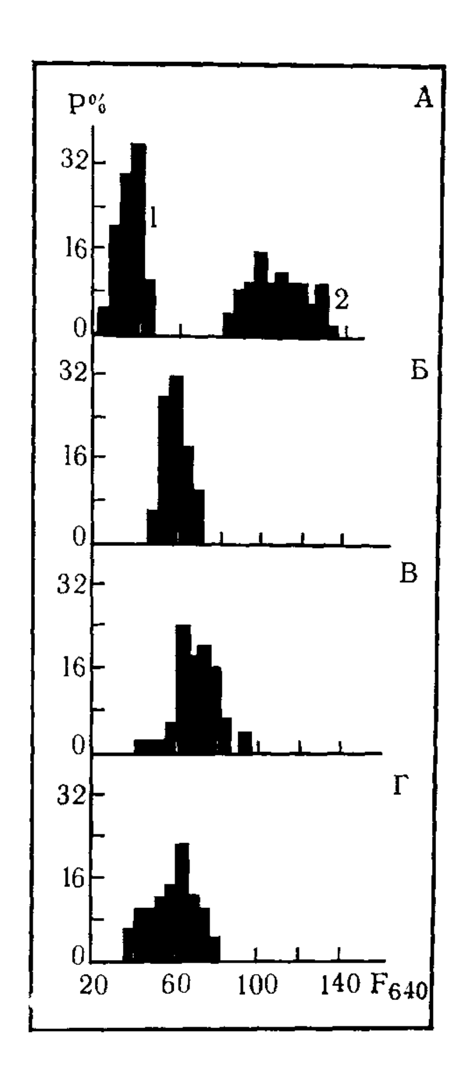
Для более глубокого понимания природы описанной спонтанной активации лимфоцитов больных шизофренией возникла необходимость изучения этих же процессов при иных, достаточно хорошо исследованных феноменах активации лимфоцитов. Наиболее распространенной моделью активации клеточных элементов в условиях in vitro является воздействие на них митогенным фактором (ФГА).

В настоящее время известно, что лимфоциты больных шизофренией и психически здоровых людей различаются по своей реакции на ФГА (Kamp, Г. И. Коляскина). В связи с этим представляло большой интерес количественно описать реакцию лимфоцитов больных шизофренией на ФГА с использованием микрофлюориметрического метода для оценки

Рис. 43. Тормозящее действие ФГА на процесс спонтанной активации лимфоцитов больных шизофренией. На оси абсцисс — величина спонтанной активации; на оси ординат — величина, характеризующая тормозящее действие ФГА (объяснение в тексте).



спонтанной активации хроматина этих клеток. В результате проведенных экспериментов было установлено, что добавление ФГА в инкубационную среду не вызывает усиления процессов спонтанной активации лимфоцитов больных шизофренией, а в значительном числе случаев, наоборот, подавляет этот процесс. Такой вывод следует из анализа данных, приведенных на рис. 37, где отражены результаты, полученные для исследованной группы больных в целом, а также данных, представленных на рис. 43, на котором каждая точка — результат, полученный для отдельно взятого испытуемого. Координаты точки на плоскости были определены, исходя из учета величины спонтанной активации лимфоцитов данного больного и того действия, которое оказывал ФГА на процесс спонтанной активации. Для этого по осям графика откладывали отношение величины спонтанной активации лимфоцитов к величине активации лимфоцитов того же обследованного, наблюдаемой в отсутствие ФГА. На рисунке можно видеть, что в 85% случаев активация лимфоцитов психически здоровых людей после действия ФГА была выше величины их спонтанной активации (координаты точек на рисунке имеют значение меньше единицы) У 51% больных внесение ФГА в культуру лимфоцитов вызывало торможение процесса спонтанной активации, т. е. по крайней мере одна из координат соответствующих точек была больше единицы. Последующий анализ показал, что между характером реакции лимфоцитов больных шизофренией на ФГА и величиной спонтанной активации лимфоцитов существует определенная взаимная связь: спонтанную активацию клеток ФГА подавляет, не активирующиеся же спонтанно клетки ФГА активирует. На рис. 44 приведены случаи, иллюстрирующие оба вышеупомянутых типа реакции лимфоцитов на ФГА. Рассматривая первый из них, можно



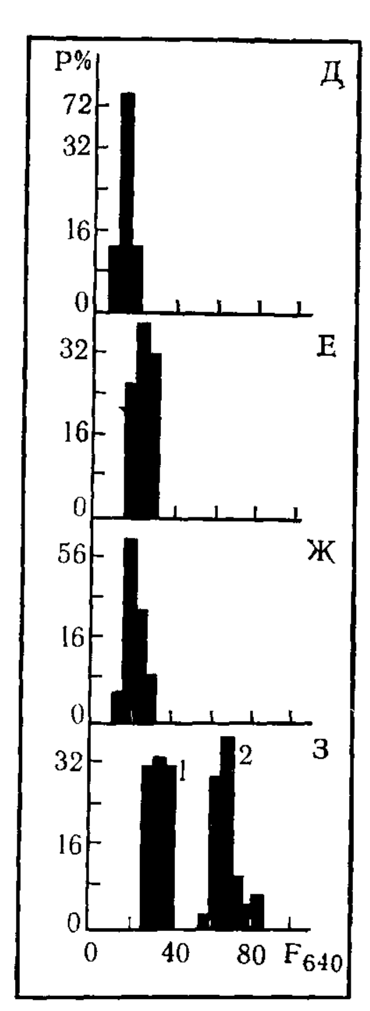


Рис. 44. Гистограммы распределения интенсивности флюоресценции лимфоцитов больных шизофренией.

А, 1 — на 5-й минуте инкубации, А, 2 и Е — для 60 минут, Б, Ж — после 60-й минуты инкубации, с дополнительной обработкой РНК-азой (1 мг/мл × 2 часа); В и З,2 — после 60 минут инкубации в среде, содержащей ФГА (40 мкг/мл), Г и З,1 — после 60 минут инкубации в среде, содержащей ФГА, и обработанных после фиксации РНК-азой.

видеть, что лимфоциты одного больного (слева) дали выраженную реакцию спонтанной активации ($А_1$ — гистограмма для 5-минутной инкубации; $А_2$ — для 60-минутной). Внесение ФГА в культуральную среду в этом случае резко уменьшило активацию. В то же время лимфоциты другого больного (справа), дающие слабую спонтанную активацию, стимулировались ФГА довольно выраженно. Указанная закономерность была подвергнута количественному анализу. При этом было найдено, что подавление, обусловленное действием ФГА, прямо пропорционально величине спонтанной активации лимфоцитов.

В связи с полученными данными представляло большой интерес выяснить те физиологические и биохимические последствия, к которым может привести спонтанная активация лимфоцитов больных шизофренией. Другими словами, существенно установить, сопровождается ли активация ДНП-комплекса лимфоцитов какими-то последующими биохимическими процессами и, в частности, изменением в синтезе РНК как важном звене передачи генетической информации в клетке. С этой целью параллельно с изучением закономерностей спонтанной активации хроматина лимфоцитов были изучены особенности процесса синтеза РНК в тех же клетках.

Эти исследования были проведены как с использованием качественного анализа препаратов, окрашенных метилгрюнпиромином с предварительной обработкой РНК-азой, так и методом авторадиографии с использованием меченого предшественника $Н^3$-уридина.

Гистохимическое исследование содержания РНК в лимфоцитах больных шизофренией показало, что спонтанная активация этих лимфоцитов сопровождается увеличением количества клеточной РНК. Анализируя гистограммы распределения интенсивности флюоресценции лимфоцитов

после 5-минутной и 60-минутной инкубации, а также вслед за обработкой препаратов РНК-зой, можно заметить, что возрастание интенсивности флюоресценции клеток обусловлено также и синтезом РНК. При этом, как следует из рис. 43, количество синтезируемой РНК пропорционально величине спонтанной активации этих же клеток. Аналогичным оказалось усиление процесса синтеза РНК в отношении стимуляции ФГА, т. е. в тех случаях, когда спонтанная активация клеток была выражена незначительно и, следовательно, ФГА стимулировал эти клетки, количество РНК в них также возрастало.

Более детальный анализ процесса синтеза РНК в активированных клетках был проведен с помощью метода авторадиографии. Подробные результаты этого исследования приведены в соответствующих публикациях и поэтому в настоящей главе даются лишь суммарно. Как уже упоминалось, в качестве предшественника в данной серии экспериментов использовался H^3-уридин с удельной радиоактивностью 1 *кюри/мМ* до концентрации 10 *мккюри/мл*. H^3-уридин добавлялся в плазму крови, разведенную в 10 раз стерильной средой Игла с глютаминовой кислотой. Меченой считали клетку, содержащую не менее 3 зерен. На каждом стекле подсчитывали число зерен в 100 лимфоцитах. Результаты регистрировали в виде распределения клеток: непометившиеся клетки; клетки, содержащие 3—4 или 5 зерен; клетки с 6—7 или 8 зернами и т. д. К последним отно сили клетки, содержащие 21 и более зерен со средним числом 25 (таких клеток было обнаружено сравнительно немного). В таблицы вносили средние результаты, полученные после не менее чем 3 измерений в каждом опыте. Количество РНК, синтезируемой лимфоцитами, оценивали по общему числу зерен в 100 клетках (Cooper, Rubein).

Данные о количестве РНК, синтезируемой лимфоцитами в течение 60-минутной инкубации, приведено в табл. 41, где представлены величины общего числа зерен в 100 клетках, а также средняя величина для каждой группы обследованных. Приведенные результаты показывают, что лимфоциты больных шизофренией в среднем по всей группе больных синтезируют за 60 минут в 2 раза больше РНК, чем лимфоциты здоровых (для здоровых — 359 ± 61, для больных — 730 ± 60; $P < 0{,}001$). Особенно высокодостоверным это отличие было для группы больных шубообразной формой шизофрении, а также больных вяло текущей шизофренией. Из данных, приведенных в табл. 41, видно, что у больных по сравнению со здоровыми достоверно увеличивается как число зерен на меченую клетку (7,4 у здоровых и 9,8 у больных), так и процент меченых клеток в культуре (48 у здоровых и 75 у больных). Таким образом, относительное содержание «активных» клеток в культуре крови больных шизофренией повышено. Особенно заметно возрастает в культуре клеток больных доля сильно меченных клеток.

Анализ полученных данных позволяет прийти к заключению, что количество РНК, синтезированной лимфоцитами in vitro в течение 1 часа, в лимфоцитах больных в 2 раза выше, чем в лимфоцитах психически здоровых людей. Сам факт столь значительного увеличения обильно меченных клеток позволяет предполагать наличие в крови больных шизофренией особого клона лимфоцитарных клеток, ответственных за характерное для лимфоцитов этих больных явление спонтанной активации — атипичное свойство хроматина, выявляемое с помощью микрофлюориметрического метода, и т. д.

Дальнейший прогресс в изучении феномена спонтанной активации и последующих биохимических процессов будет связан с выяснением

Таблица 41

Авторадиографические данные о синтезе РНК в лимфоцитах больных шизофренией с разными формами заболеваний и здоровых

Группа обследованных	*Число зерен на 100 клеток* (n)	$a = \frac{n_{ф}}{n}$ *	*Процент меченых клеток*	*Число зерен на одну меченую клетку*
Психически здоровые	359±61	1,22±0,15	48±5,6	7,4±0,6
Больные шубообразной шизофренией	780±84	0,80±0,07	76±6	10±1
Больные ядерной шизофренией	545±85	0,45±0,09	66±10	8,5±0.7
Больные вяло текущей шизофренией	759±125	0,70±0,10	70±9	10,5±9.4
Все обследованные больные шизофренией	730±60 $P < 0,001$ **	0,71±0,05 $P < 0,002$	75±4 $P < 0,001$	9,8±0,5 $P < 0,002$

* $n_{ф}$ — число зерен на 100 клеток в культуре, стимулированной ФГА.

** P — вычисленная по Стьюденту степень достоверности отличия средних величин для всей группы больных и здоровых доноров.

конечных метаболических функций этой реакции, т. е. характером конечного синтезируемого продукта — белка или других соединений.

Резюмируя приведенные выше результаты исследований, необходимо подчеркнуть, что мультидисциплинарное изучение шизофрении в конечном итоге должно привести к формулированию общей гипотезы патогенетических механизмов шизофрении.

В результате проведенных многолетних исследований биологии шизофрении можно попытаться представить патогенетические механизмы шизофрении в виде обобщенной схемы (рис. 45), которая, естественно, не претендует на решение этого сложного вопроса.

Чрезвычайно важно отметить, что некоторые из описанных нами феноменов могут вызываться и у здоровых людей, находящихся под влиянием различных стрессовых нагрузок (введение АКТГ, длительные физические нагрузки, длительная адинамия и т. д.). Следовательно, значительная часть этих феноменов способна возникать в организме здоровых людей в состоянии психического и физического напряжения.

Каким же образом можно представить себе значение группы мембранотропных феноменов для развития патобиологических процессов в организме больного? Очевидно, различие между реакцией организма здорового человека и больного шизофренией состоит лишь в том, что раз возникнув под влиянием стресса, в организме психически больных эти сдвиги приобретают более длительный характер, они не исчезают непосредственно после прекращения воздействия, как это происходит у психически здоровых лиц (о последнем свидетельствуют результаты проведенных в лаборатории исследований, показавших, что многие из упомянутых выше феноменов у здоровых людей по прошествии 2—3 дней нормализуются). У здоровых это происходит благодаря существующим компенсаторным механизмам. Иная ситуация возникает в организме больного шизофренией, когда имеется первичный конституциональный дефект, который в сочетании со стрессовыми механизмами приводит к хроническому течению этих процессов в организме. Подтверждением этой идеи является также и то, что все попытки биохимиков обнаружить

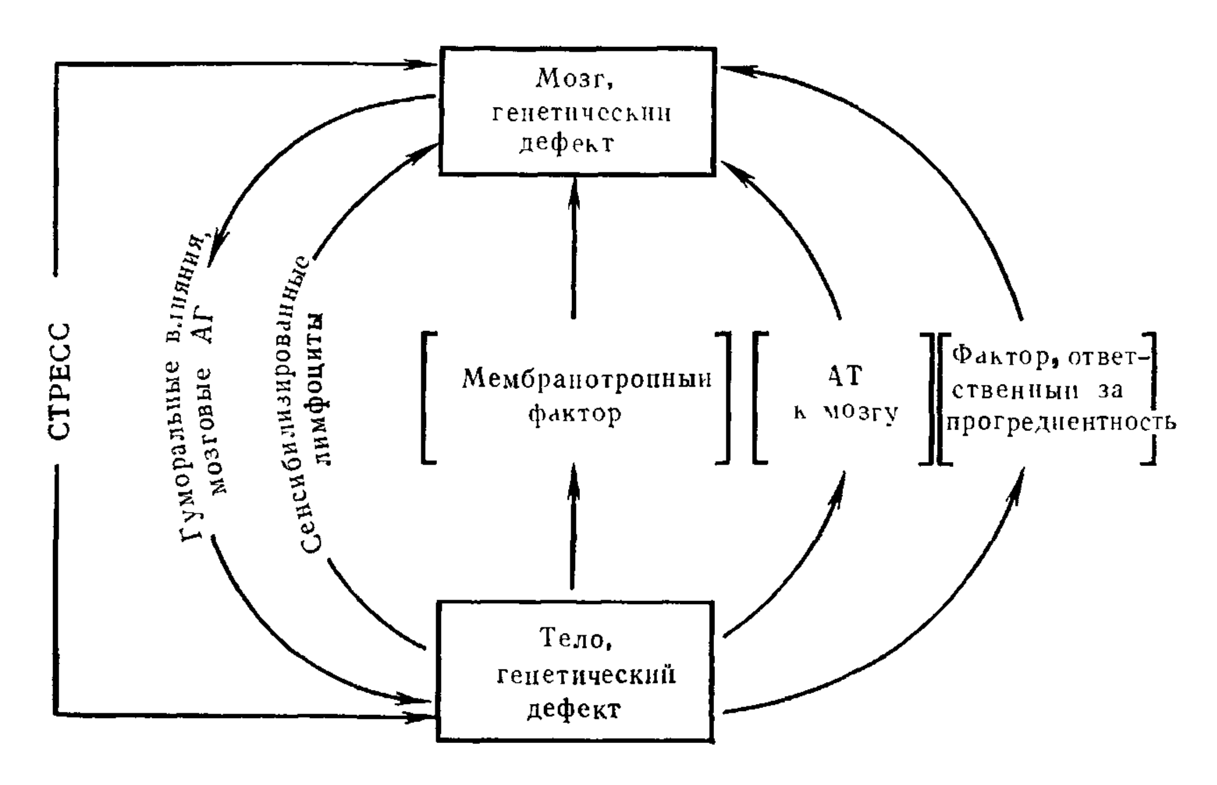


Рис. 45. Схема развития биологических нарушений при шизофрении. АТ — антитела, АГ — антиген.

качественные различия биологических процессов в организме больных и психически здоровых не увенчались успехом. В наших исследованиях не удалось показать качественные различия между β-липопротеидом сыворотки психически здоровых людей, находящихся в состоянии стресса, и больных шизофренией. Очевидно, здесь речь идет лишь о его количественном увеличении в сыворотке крови больных шизофренией и здоровых людей.

Важно отметить, что всю группу мембранотропных феноменов удалось объединить на основе клинико-биологических корреляций. Выяснилось, что все эти феномены характерны и встречаются при всех основных трех типах течения шизофрении — при периодическом, перемежающе-поступательном и непрерывном. В то же самое время было продемонстрировано, что существует четкая и достоверная зависимость между степенью выраженности проявлений болезни и интенсивностью этих феноменов. Другими словами, в рамках непрерывного течения с наибольшей выраженностью эти феномены возникали у больных с злокачественной юношеской формой шизофрении и были почти неотличимы от нормы при вялом течении заболевания (так называемых психопатоподобных формах). В рамках периодической формы течения шизофрении наиболее выраженными эти феномены оказались у больных с онейроидной кататонией и приближались к норме у больных с циркулярной формой шизофрении.

Таким образом, приведенные клинико-биологические корреляции дают основание оценивать первую группу феноменов как отражающую интенсивность, выраженность течения патологических процессов при шизофрении.

Вторая группа сывороточных эффектов, которые были показаны в процессе изучения аномальных метаболитов, касается так называемого тормозящего их действия. Известно, что метаболиты, повышающие проницаемость клеточных мембран или нарушающие их целость, приводят к выходу за пределы клетки ряда физиологически активных субстратов. В послед-

нее время в различных исследованиях было установлено, что некторые внутриклеточные субстраты обладают способностью резко тормозить физиологические функции различных систем организма. В частности, было показано, что их действие связано с торможением биосинтеза белка в нервных клетках головного мозга экспериментальных животных. Было показано, что под влиянием аномальных метаболитов резко тормозится синтез белка в нервной ткани in vitro (В. Х. Тихонов, 1969). В параллельных исследованиях этих же метаболитов было установлено, что они обладают антимитотическим действием, т. е. способны тормозить митозы в культурах клеток Hep-2 и HeLa (Г. М. Лосева, 1970). Наконец, исследованиями В. М. Буравлева было показано, что те же аномальные метаболиты обладают способностью тормозить рост культуры мозговой ткани эмбрионов человека. При этом митотический индекс был достоверно ниже в исследованных культурах, чем при действии сывороток здоровых людей. К этой же группе феноменов следует отнести описанное в экспериментах И. В. Домашневой (1970) тормозящее действие аномальных метаболитов на рост и развитие новорожденных крыс. И, наконец, известные эксперименты по торможению развития нормальных стресс-реакций у животных под влиянием сыворотки крови больных шизофренией также могут быть отнесены к этой группе (Д. Д. Орловская и др., 1964).

Есть основания предполагать, что природа метаболитов, вызывающих феномены тормозящего действия, отличается от природы метаболитов, связанных с их мембранотропным действием. По некоторым из указанных феноменов, в частности по антимитотическому действию метаболитов сыворотки крови больных шизофренией, получены доказательства того, что они связаны с преальбуминовой фракцией сыворотки крови, которая, как известно, является субстратом для транспорта многих физиологически активных соединений в организме.

Феномены тормозящего действия объединяются единством клинико-биологических корреляций. Основной особенностью этих корреляций является то, что феномены тормозящего действия обнаруживаются только у больных с непрерывной формой злокачественной шизофрении и не выявлялись у больных с периодическими формами течения болезни.

И, наконец, третий круг расстройств связан с иммунопатологическими сдвигами, которые, очевидно, являются следствием описанных выше механизмов повышенной проницаемости мембран клеток. Различные стрессовые нагрузки, повышая проницаемость мембран клеток, могут приводить к появлению в кровяном русле тканевых антигенов, способных индуцировать в лимфоидных образованиях организма иммунный ответ.

Существует ли в настоящее время окончательное доказательство активного участия иммунопатологических нарушений в патогенетических механизмах развития шизофрении? Другими словами, имеются ли доказательства того, что гуморальные антитела или лимфоциты могут существенно повреждать элементы нервной ткани головного мозга больных? В этом направлении в самое последнее время был получен ряд новых данных. В частности, было показано (Л. З. Гаскин), что сывороточные антитела против белков мозговой ткани при их введении в организм экспериментальных животных могут существенно изменять нейрофизиологические показатели функции головного мозга, фиксируясь на поверхности клеточных элементов. Хотя все эти данные не могут являться окончательным доказательством активной роли иммунологических нарушений в патогенезе болезни, тем не менее они свидетельствуют о достаточной биологической активности противомозговых антител.

Иммунопатологические нарушения, обнаруженные в организме больных шизофренией, составляют третий круг в приведенной общей схеме биологических расстройств при шизофрении.

BIOLOGICAL DISTURBANCES AND ITS GENETIC DETERMINATION

M. E. Vartanian

The present chapter is related to the results of a biological and genetical study in the different forms of the development of schizophrenia. It was possible to demonstrate that the different forms of development are characterized by different biological symptoms which are reflected in the regularities of the inheritance of the disease. The diverse biological (biochemical, immunological, biophysical) approaches have displayed an appearance in the organism of schizophrenic patients membranotropic effects which are related to a disturbed membrane permeability in the different cellular systems. As a result of such mechanisms immunopathological processes (humoral as well as of a cellular character) appear in the organism of such patients. Experiments on different biological models have shown a membranotropic action of abnormal metabolities in the biological liquids of schizophrenic patients.

A study of the population of schizophrenic relatives has shown a significant accumulation among them of some biological signs. In this relation the role of biological factors of a predisposition in the appearance of the disease is being discussed. The author reports of the results of a study concerning the brain tissue of an embryo in the early stages of pregnancies in schizophrenic women. The whole complex of these studies allows to devide the pathobiological processes established in schizophrenic patients into 2 main groups characteristic for the polar forms of schizophrenia: periodical and continuous. In conclusion the author gives a general scheme of the described biological disorders and an interpretation of their possible role in the pathogenesis of the disease.

ЛИТЕРАТУРА

Абрамян Л. А. Изменение зависимости времени реакции от стимульной неопределенности при шизофрении. Тезисы докладов на 3-м Всесоюзном съезде общества психологов СССР. М., 1968, т. 3, с. 338.

Авербух Е. С. Расстройства психической деятельности в позднем возрасте. Л., 1969.

Адамович В. А. Электрофизиологические характеристики состояния сознания. Труды 10-го съезда физиологического общества. М., 1964, т. 2, в. 1, с. 10.

Адо А. Д. Вопросы патологической физиологии инфекционного процесса. В кн.: Вопросы патологической физиологии инфекционного процесса. М., 1962, с. 3.

Азбукина В. Д. Исследование функций внешних анализаторов у больных шизофренией в процессе лечения. В кн.: Проблемы клиники, судебно-психиатрической экспертизы, патофизиологии и иммунологии шизофрении. М., 1964, в. 15, с. 184.

Айзенштейн Ф. А. О сочетании шизофрении с гипертонической болезнью и атеросклерозом. В кн.: Актуальные проблемы клиники и лечения затяжных психических заболеваний. М., 1958, с. 50.

Аккерман В. О. Объем шизофрении в судебно-психиатрическом разрезе. В кн.: Современные проблемы шизофрении. М.— Л., 1933, с. 149.

Акопова И. Л. Типология онейроидной кататонии. Ж. невропатол. и психиатр., 1965, 11, 1710.

Александровский А. Б. Особенности шизофренической симптоматики под влиянием гетерогенного процесса. Сов. невропатол., психиат., психогиг., 1934, 3, 5, 108.

Алексанянц Р. А. О некоторых особенностях клиники и нарушений высшей нервной деятельности простой формы шизофрении. В кн.: Вопросы клиники, патогенеза и лечения шизофрении. М., 1957, с. 32.

Алимов Х. А. Условия развития рецидивов шизофрении и некоторые пути их профилактики. Ташкент, 1961.

Амбрумова А. Г. Течение шизофрении по данным отдаленного катамнеза. М., 1962.

Амбрумова А. Г., Беляева К. Н. Значение возрастного фактора в течении шизофрении. В кн.: Материалы 5-го Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. М., 1969, т. 2, с. 244.

Ананьев В. М., Назаров В. А. Комплексная обработка ЭЭГ-данных при помощи множественного анализатора и электронной вычислительной машины (метод анализа полуволн). Бюлл. экспер. биол., 1968, 5, 123.

Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М., 1968.

Артюх Е. И. Нарушения восприятия при шизофрении и их патофизиологическое понимание. В кн.: Психиатрическая клиника и проблемы патологии высшей нервной деятельности. Л., 1957, в. 2, с. 104.

Арцеулова О. К., Иваницкий А. М. Зависимость между компонентами вызванного ответа и фоновой ЭЭГ у человека. Ж. высш. нервн. деят., 1967, 17, 4, 677.

Балабан Н. И., Иогансон М. Е. Длительные ремиссии у шизофренных. Труды Крымск. мед. ин-та. Симферополь, 1941, в. 8, с. 286.

Балашова Л. Н. К вопросу о социальной реадаптации при периодической шизофрении. В кн.: Социальная реадаптация психически больных. М., 1965, с. 81.

Банщиков В. М., Невзорова Т. А. К проблеме нозологической сущности шизофрении. В кн.: Шизофрения. М., 1962, с. 31.

Башина В. М. Об особенностях клиники отдаленного периода шизофрении (по материалам катамнеза лиц, заболевших в подростковом и детском возрасте). Дисс. канд. М., 1963.

Башина В. М. Некоторые данные клинико-генеалогического изучения семей детей, заболевших вялотекущей шизофренией в дошкольном возрасте. Ж. невропатол. и психиатр., 1970, 2, 246.

Беляева К. Н. Старость больных шизофренией. Дисс. канд. М., 1968.
Бернштейн А. Н. Клинические лекции о душевных болезнях. М., 1912.
Богданов Е. И. Особенности зрительного восприятия у больных шизофренией. Дисс. канд. М., 1968.
Богданова Е. Д. Особенности морфологии и физиологии лимфоцитов больных шизофренией. Дисс. канд. М., 1970.
Борисова Т. П. Пространственное распределение реактивных изменений электрической активности в коре головного мозга человека в норме и патологии. Вестн. АМН СССР, 1966, 3, 21.
Боткин С. П. Цит. по кн.: Ф. Р. Бородулин. «С. П. Боткин и неврогенная теория медицины». М., 1953.
Браверман Э. А. Методы экстремальной группировки параметров и задачи выделения существенных факторов. Автоматика и телемеханика, 1970, 1, 123.
Брезовский М. О влиянии возраста заболевания на исход первичных дефект-психозов. Дисс. Юрьев, 1909.
Бруханский Н. П. К теории схизофрении. В кн.: К проблеме схизофрений. М., 1934, с. 8.
Булатов П. Н., Степанов Н. И. Краткий учебник нервных и душевных болезней. Петроград, 1915.
Буравлев В. М. Особенности клеток мозга эмбрионов, полученных от больных шизофренией женщин, в условиях культивирования in vitro. Ж. невропатол. и психиатр., 1971, 8, 1238.
Вартанян М. Е. Общепатологические исследования. В кн.: Шизофрения. Клиника и патогенез. М., 1969, с. 294.
Вартанян М. Е., Богданова Е. Д., Лидеман Р. Р. Биологические подходы к изучению генетики шизофрении. Вестн. АМН СССР, 1969, 4, 79.
Вертоградова О. П. Значение возрастного фактора для формирования слухового галлюциноза при шизофрении. В кн.: Материалы 5-го Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. М., 1969, с. 395.
Видманова Л. Н. О некоторых особенностях течения шизофрении у больных с отягощенной наследственностью. Ж. невропатол. и психиатр., 1963, 8, 1229.
Видманова Л. Н., Полищук Ю. И., Шендерова В. Л., Шахматова-Павлова И. В. Об особенностях психозов и аномалий характера в семьях больных шизофренией. Ж. невропатол. и психиатр., 1966, 12, 1848.
Винокурова А. И. К вопросу о роли инфекционных заболеваний в развитии шизофрении (к отграничению шизофрении). Труды 2-го Всесоюзного съезда психиатров и невропатологов. М., 1937, в. 4, с. 154.
Вербальская Л. М. О длительных ремиссиях при периодической шизофрении. Ж. невропатол. и психиатр., 1964, 1, 93.
Вишневский П. Е. Некоторые вопросы нозологии С. С. Корсакова и современной психиатрии. Труды Всесоюзной научно-практической конференции, посвящ. 100-летию со дня рождения С. С. Корсакова, 1955, с. 35.
Воробьев В. Ю. Об одном из вариантов юношеской шизофрении, протекающей с преобладанием явлений деперсонализации. Ж. невропатол. и психиатр., 1971, 8, 1224.
Воронцова Г. С., Воскресенская А. Н., Коробкова Э. А. Анализ состояния трудоспособности больных параноидной формой шизофрении и вопросы прогноза трудоспособности в связи с новыми методами лечения. В кн.: Социальная реадаптация психически больных. М., 1965, с. 43.
Вроно М. С. Конечные состояния шизофрении с речевой бессвязностью. Дисс. канд. М., 1957.
Вроно М. Ш. Шизофрения у детей и подростков (Особенности клиники и течения). М., 1971.
Выготский Л. С. К проблеме психологии шизофрении. Невропатол., психиатр. и психогиг., 1932, 8, 352.
Гаврилова Н. А. Электроэнцефалографическое исследование взаимодействия зрительного и слухового анализаторов при некоторых психических заболеваниях (шизофрения, эпилепсия, старческое слабоумие). Дисс. канд. М., 1958.
Гаврилова С. И. Клиника шизофрении, осложненной в позднем возрасте церебральными формами атеросклероза и гипертонической болезни. Дисс. канд. М., 1970.
Галацкая С. З. Современное состояние вопроса о детской шизофрении. Сов. педиатр., 1935, 5, 127.
Галачьян А. Г. Наследственные закономерности при шизофрении. М., 1937.
Гальперин П. Я. Психология мышления и учение о поэтапном формировании умственных действий. В кн.: Исследование мышления в советской психологии. М., 1966, с. 236.
Ганнушкин П. Б Постановка вопроса о шизофренической конституции. М., 1914.
Ганнушкин П. Б. Клиника психопатий, их статика, динамика, систематика. М., 1933.

Гейер Т. А. Трудоспособность при шизофрении. В кн.: Современные проблемы шизофрении. М.— Л., 1933, с. 106.
Генкин А. А. Некоторые методологические вопросы поиска нейрофизиологических индикаторов психических явлений и высшей нервной деятельности. Рефераты докладов на симпозиумах. 11-й Съезд Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова. Л., 1970, т. 1, с. 142.
Гиляровский В. А. К вопросу о значении детской психиатрии и о взаимоотношениях ее с общей психиатрией. В кн.: Современные проблемы неврологии. М., 1929, с. 48.
Гиляровский В. А. Анатомо-физиологические конвергенции в учении о шизофрении. В кн.: Шизофрения. М., 1939, с. 166.
Глазов В. А. К вопросу о ранней форме шизофрении. В кн.: Современные проблемы психоневрологии. М., 1960, с. 246.
Гмыря-Нови В. А., Ковтун А. П., Лукьянова О. Н., Васечко Т. В. Вызванные потенциалы слуховой области коры головного мозга при следовом условном рефлексе. Ж. высш. нервн. деят., 1962, 4, 670.
Гнеденко В. В. Курс теории вероятностей. М., 1969.
Головань Л. И. О прогностическом значении явлений навязчивости в течении шизофрении. Ж. невропатол. и психиатр., 1965, 8, 1218.
Головань Л. И. Родители детей, больных вялотекущей шизофренией. Ж. невропатол. и психиатр., 1970, 2, 242.
Головань Л. И., Башина В. М. Клинико-генеалогические данные о семьях детей, больных шубообразной шизофренией. В кн.: Материалы конференции по детской психиатрии. М., 1970, с. 37.
Гошева А. Е., Буравлев В. М. О культивировании ткани эмбрионального мозга человека в целях изучения заболеваний центральной нервной системы. Ж. невропатол. и психиатр., 1966, 9, 1417.
Гошева А. Е., Подозерова Н. П. О действии лимфоцитов больных шизофренией на культуры ткани мозга эмбрионов человека и новорожденных крыс. Ж. невропатол. и психиатр., 1967, 9, 1352.
Грацианский А. А. О больных шизофренией, резистентных к аминазинотерапии. Ж. невропатол. и психиатр., 1959, 2, 172.
Гребельская Е. С. К клинике ранних детских шизофрений. В кн.: Вопросы психоневрологии детей и подростков. М., 1934, т. 2, с. 71.
Гулидова Г. П., Полянская Н. П. Влияние сыворотки крови больных шизофренией на энергетический обмен митохондрий мозга кошек. Ж. невропатол. и психиатр., 1970, 8, 1211.
Гуревич М. О. Психопатология детского возраста. М., 1927.
Гуревич М. О. К постановке вопроса о классификации психопатий. Совр. психоневрол., 1927, 5, 7—8, 20.
Гурович И. Я. Шизофрения, возникающая в периоде инволюции. Дисс. канд. М., 1965.
Давиденков С. Н. Эволюционно-генетические проблемы в невропатологии. Л., 1947.
Давыдовский И. В. Проблемы причинности в медицине (этиология). М., 1962.
Давыдовский И. В. Геронтология. М., 1966.
Дембинскас А. А. Некоторые клинико-статистические данные о больных шизофренией в г. Вильнюсе. Дисс. канд. Минск, 1969.
Десятников В. Ф. Влияние возрастного фактора на клинику и течение периодической шизофрении. В кн.: Материалы 5-го Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. М., 1969, т. 2, с. 407.
Детенгоф Ф. Ф. К вопросу о церебральном артериосклерозе у шизофреников. Сов. психоневрол., 1937, 1, 11.
Домашнева И. В. К изучению биологической активности сыворотки крови и спинномозговой жидкости больных шизофренией. Дисс. канд. М., 1971.
Дружинина Т. А. О клинических особенностях кататонической формы течения шизофрении. Дисс. канд. М., 1955.
Дружинина Т. А. Течение параноидной шизофрении (сравнительно-возрастное исследование). Дисс. докт. М., 1970.
Елгазина Л. М. О клинических вариантах параноидной формы шизофрении. Дисс. канд. М., 1958.
Жариков Н. М. Эпидемиология. В кн.: Шизофрения (клиника и патогенез). Под общ. ред. А. В. Снежневского. М., 1969, с. 166.
Жариков Н. М. Реабилитация и реадаптация больных шизофренией (обзор литературы). Ж. невропатол. и психиатр., 1963, 8, 1266.
Жариков Н. М. Атипические формы ремиссий при шизофрении. В кн.: Проблемы судебной медицины. М., 1962, с. 243.
Жезлова М. Я. Клинические варианты течения шизофрении раннего детского возраста. Дисс. канд. М., 1967.

Жирмунская Е. А. Нозологический и синдромологический подходы в электроэнцефалографии. В кн.: Параклинические методы исследования в неврологической клинике. М., 1969, в. 1, с. 49.
Жислин С. Г. Очерки клинической психиатрии. М., 1965.
Жислина Е. С. О клинических и психопатологических особенностях бреда ущерба при шизофрении в позднем возрасте. Ж. невропатол. и психиатр., 1966, 2, 1682.
Заико Ю. В. Гистопатология головного мозга при шизофрении, осложненной гипертонической болезнью и церебральным атеросклерозом. Ж. невропатол. и психиатр., 1966, 2, 284.
Зак Н. Н. К вопросу о влиянии сенильных изменений на течение шизофренического процесса. Труды научно-исслед. ин-та психиатрии им. П. Б. Ганнушкина. М., 1936, в. 1, с. 205.
Здродовский П. Ф. Проблемы инфекции, иммунитета и аллергии. М., 1963.
Зейгарник Б. В. Патология мышления. М., 1962.
Зейгарник Б. В. Предмет и задачи патопсихологии. В кн.: Вопросы экспериментальной патопсихологии. М., 1965, с. 7.
Зейгарник Б. В. К проблеме смыслового восприятия. Сов. невропатол., психиатр. и психогиг., 1935, 4, 6, 57.
Зеневич Г. В. Возможности унификации понятия «шизофрения» в клинической практике. В кн.: Шизофрения. М., 1962, с. 156.
Зиновьев П. М. Об астенических синдромах. Сборник, посвящ. 50-летию психиатрической клиники им. С. С. Корсакова. М., 1940, с. 90.
Зинченко В. П. Теоретические проблемы психологии восприятия. В кн.: Инженерная психология. М., 1964, с. 231.
Зинченко В. П., Запорожец А.В., Веннер Л.А. и др. Восприятие и действие. М., 1967.
Златан Б. Д. Особенности возникновения и течения вербального галлюциноза в зависимости от возрастного фактора. В кн.: Материалы 5-го Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. М., 1969, т. 2, с. 424.
Зыкова В. И. О применении геометрических значений к решению практических задач. Вопр. психол., 1959, 2, 53.
Зыкова З. И. О вариантах бреда, возникающего в течение психозов предстарческого возраста. Ж. невропатол. и психиатр., 1955, 3, 187.
Иваницкая Т. Ю. Клинические особенности группы больных шизофренией, текущей с преобладанием негативных проявлений. Ж. невропатол. и психиатр., 1970, 9, 1368.
Иваницкий А. М. Вызванные потенциалы мозга и изучение начальных этапов обработки информации у человека. В кн.: Физиология и патология лимбико-ретикулярного комплекса. М., 1968, с. 43.
Иванова Н. С. Клиника галлюцинаторных состояний в позднем возрасте. Дисс. канд. М., 1966.
Иванова Н. С., Молчанова Е. К., Рохлина М. Л., Шумский Н. Г. К вопросу о дифференциальном диагнозе поздних эндогенных и так называемых эндоформных психозов. В кн.: Материалы 5-го Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. М., 1969, т. 2, с. 278.
Илешева Р. Г. Бредовые и аффективные расстройства в позднем возрасте (сравнительное клиническое исследование). Дисс. докт. М., 1970.
Ильон Г. Я. Вопросы клиники циркулярной шизофрении. В кн.: Вопросы клиники, патогенеза и лечения шизофрении. М., 1957, с. 86.
Кабанова-Меллер Е. Н. Психология формирования знаний и навыков. М., 1962.
Калугина И. О. Клинические особенности приступообразно-прогредиентной шизофрении в детском возрасте. Дисс. канд. М., 1970.
Каменева Е. Н. Факторы, обусловливающие неблагоприятное течение шизофрении. В кн.: Актуальные проблемы психиатрии. М., 1959, с. 148.
Каменская В. М. Электрическая активность головного мозга больных шизофренией на разных стадиях ее течения. Дисс. докт. М., 1966.
Кандинский В. Х. О псевдогаллюцинациях. М., 1952.
Каннабих Ю. В. Проблема единства шизофрении. В кн.: Современные проблемы шизофрении. М.— Л., 1933, с. 39.
Каннабих Ю. В. К истории вопроса о мягких формах шизофрении. Сов. невропатол., психиатр. и психогиг., 1934, 3, 5, 6.
Кербиков О. В. Острая шизофрения. М., 1949.
Кербиков О. В. Шизофрения как нозологическая проблема. В кн.: Шизофрения. М., 1962, с. 5.
Кириченко Е. И. О синдроме патологии влечений при шизофрении у детей дошкольного и младшего школьного возраста. Ж. невропатол. и психиатр., 1968. 10, 1558.
Кирпиченко А. А. Исследование нейрофизиологических нарушений у больных шизофренией. Дисс. докт. М., 1970.

Книпст И. Н. Пространственная синхронизация биоэлектрических колебаний коры и некоторых подкорковых образований головного мозга кролика при выработке условных рефлексов. В кн.: Современные проблемы электрофизиологии центральной нервной системы. М., 1967, с. 127.
Козлова И. А. Клинические особенности шизофрении раннего детского возраста (начало заболевания до 5 лет). Дисс. канд. М., 1967.
Колегова В. А., Янович Ф. П. Структура и динамика психоневрологической заболеваемости детей и подростков г. Москвы за 1957—1961 гг. Тезисы докладов 4-го Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. М., 1963, т. 1, с. 580.
Кольцова А. Ф. Влияние церебрального артериосклероза на клинику и течение шизофрении. В кн.: Психические нарушения при гипертонической болезни и других сосудистых заболеваниях. М., 1960, с. 429.
Коляскина Г. И. Изучение сенсибилизации организма больных шизофренией методом культуры лейкоцитов периферической крови. Ж. невропатол. и психиатр., 1967, 2, 284.
Коляскина Г. И., Кушнер С. Г. О некоторых закономерностях появления противомозговых антител в сыворотке крови больных шизофренией. Ж. невропатол. и психиатр., 1969, 11, 1678.
Коновалов Е. М. Динамика благоприятно текущей шизофрении с обострением в позднем возрасте. Ж. невропатол. и психиатр., 1971, 7, 1069.
041онсторум С. И., Барзак С. Ю., Окунева Э. Г. Шизофрении с навязчивостями. Труды Научно-исслед. ин-та психиатрии им. П. Б. Ганнушкина. М., 1936, т. 1, с. 57.
Концевой В. А. Транзиторные приступы при периодической форме шизофрении. Ж. невропатол. и психиатр., 1965, 8, 1232.
Корсаков С. С. Курс психиатрии. Т. 1—2. М., 1901.
Корсаков С. С. Курс психиатрии. Т. 2. М., 1913.
Костандов Э. А., Лебедев Б. А., Монахов К. К. Парадоксальный сон и нервно-психические заболевания. Ж. невропатол. и психиатр., 1967, 1, 144.
Кравченко В. А. Применение управляющей ЭВМ для исследования функционального значения синхронности биопотенциаловкорыголовного мозга кролика. Дисс. канд. М., 1970.
Красик Е. Д. Материалы о трудоспособности и реадаптации больных шизофренией. В кн.: Социальная реадаптация психически больных. М., 1965, с. 265.
Краснова А. И. Влияние сыворотки крови больных шизофренией на углеводный обмен в куриных эритроцитах. Ж. невропатол. и психиатр., 1965, 8, 1206.
Краснова А. И., Лозовский Д. В., Фактор М. И. О биологических особенностях сыворотки крови больных шизофренией. Ж. невропатол. и психиатр., 1966, 10, 1538.
Краснушкин Е. К. Шизофренный симптомокомплекс как экзо- и психогенный тип реакции. В кн.: Современные проблемы шизофрении. М.— Л., 1933, с. 64.
Кратин Ю. Г. Электроэнцефалографическое изучение деятельности мозга человека при следовом и запаздывающем условных рефлексах. Ж. высш. нервн. деят., 1964, 1, 23.
Критская В. П. Особенности восприятия речи больными шизофренией. Автореф. дисс. канд. М., 1966.
(*Кудрявцева В. П.*) *Kudrjawzewa V.* Klinik und Verlauf der Schizophrehie des frühen Kindesalter nach den Materialien sowjetischer Untersucher. Psychiat., Neurol. Med. Psychol., 1967, 1, 23.
Кузнецова Н. И. Иммунологические исследования мозга (антигены мозга, иммунологические реакции к антигенам мозга при нервно-психических заболеваниях, некоторые особенности проявления биологического действия противомозговых антител). М., 1970.
Кунин П. Е. Использование ЭЦВМ для дифференциальной диагностики. В кн.: Вычислительная техника в физиологии и медицине. М., 1968, с. 43.
Курашов С. В. О бредовой форме шизофрении. Труды Всесоюзной научно-практической конференции, посвящ. 100-летию С. С. Корсакова. М., 1955, с. 152.
Латаш Л. П. О нейрофизиологической интерпретации электроэнцефалограммы. В кн.: Параклинические методы исследования в неврологической клинике. М., 1969, в. 1, с. 63.
Лебедев Б. А. Вопросы бредообразования и бредовые психозы позднего возраста. Дисс. докт. Л., 1963.
Лебединский М. С. Исследование слухового анализатора при шизофрении. В кн.: Актуальные проблемы психиатрии. М., 1959, с. 398.
Левензон Ф. А. Трудоспособность при шизофрении с выраженным ипохондрическим синдромом. Труды Научно-исслед. ин-та психиатрии им. Ганнушкина. М., 1939, в. 3, с. 93.

Левит В. Г. Материалы к катамнезу простой формы шизофрении. Ж. невропатол. и психиатр., 1965, 1, 88.
Ливанов М. Н. Замыкание временных связей (по материалам электрофизиологических исследовании). В кн.: Электроэнцефалографическое исследование высшей нервной деятельности. М., 1962, с. 174.
Ливанов М. Н., Гаврилова Н. А. Применение электроэнцефалоскопии в психиатрической клинике. Activ. nerv. sup. (Praha), 1960, 2, 389.
Лившиц Е. Я. Особенности течения шизофрении у близких родственников. Дисс. канд. М., 1964.
Лидеман Р. Р. Гемолитическая активность сыворотки крови и резистентность эритроцитов больных шизофренией. Дисс. канд. М., 1966.
Лобова Л. К. О циркулярной шизофрении с непрерывным течением. Ж. невропатол. и психиатр., 1965, 8, 1239.
Лозовский Д. В. Биологические особенности сыворотки крови больных шизофренией (клинико-биологические корреляции, природа, значение). Дисс. докт. М., 1971.
Лозовский Д. В., Мищенко Б. П. Повреждающий мембранотропный эффект при шизофрении (проявления in vitro, обнаружение in vivo). Ж. невропатол. и психиатр., 1971, 5, 711.
Лосева Т. М. Изучение биологических свойств сыворотки крови больных шизофренией и здоровых людей методом культуры ткани. Дисс. канд. М., 1970.
Лумельский В. Я. Группировка параметров на основе квадратной матрицы связи. Автоматика и телемеханика, 1970, 1, 113.
Лунинская И. Р. Возрастные особенности синдрома Кандинского—Клерамбо. Дисс. канд. М., 1966.
Лупандин В. М. Клинико-психопатологические особенности приступообразной шизофрении у детей и подростков. Сообщение 1. Периодическая форма. Ж. невропатол. и психиатр., 1970, 3, 425.
Мазаева Н. А. Изменения личности при различных типах течения периодической шизофрении. Ж. невропатол. и психиатр., 1969, 11, 1697.
Майорова Т. Д., Замуруева Э. П. Особенности восприятия разновероятных речевых стимулов по некоторым электрофизиологическим показателям в норме и при шизофрении. Тезисы докладов, аннотации 2-й научно-технической конференции Москворецкого р-на. Медико-биологическая секция. М., 1969, с. 93.
Майорчик В. Е. Электроэнцефалографические исследования таламо-кортикальных и мозжечково-кортикальных взаимоотношений при органических заболеваниях мозга. В кн.: Параклинические методы исследования в неврологической клинике. М., 1969, в. 1, с. 107.
Мамцева В. Н. Клиника, лечение и профилактика вялопротекающей шизофрении у детей. Дисс. канд. М., 1955.
Мамцева В. Н. Синдром бредоподобных фантазий (самооговоры) у подростков, страдающих шизофренией. В кн.: Проблемы психоневрологии детского возраста. М., 1964, с. 38.
Меграбян А. А., Мелик-Пашаян М. А. К вопросу об электроэнцефалографических критериях изменения сознания при гипнозе. В кн.: Проблемы сознания (материалы симпозиума). М., 1966, с. 98.
Мелехов Д. Е. Проблемы прогноза при шизофрении. В кн.: Вопросы клиники, патогенеза и лечения шизофрении. М., 1958, с. 129.
Мелехов Д. Е. Клинические основы прогноза трудоспособности при шизофрении М., 1963.
Мелехов Д. Е. Общие принципы и текущие задачи социальной реадаптации психически больных в СССР. В кн.: Социальная реадаптация психически больных. М., 1965, с. 16.
Мелехов Д. Б., Холзакова Н. Г. Шизофрения, осложненная артериосклерозом. В кн.: Шизофрения и травматические заболевания головного мозга и трудоспособность при них. М.— Л., 1936, с. 69.
Мелехов Д. Е., Шубина С. А., Коган С. И. и др. Шизофрения с истерическими проявлениями. Труды Ин-та им. Ганнушкина. М., 1936, в. 1, с. 91.
Мелешко Т. К. Особенности актуализации знаний больными шизофренией в процессе мышления. Дисс. канд. М., 1966.
Мелик-Пашаян М. А. Об одном электрографическом корреляте сознания. Дисс. канд. Ереван, 1965.
Менчинская Н. А. Мышление в процессе обучения. В кн.: Исследования мышления в советской психологии. М., 1966, с. 394.
Мирельзон Л. А. О нарушении восприятия действительности у больных шизофренией. В кн.: Актуальные проблемы психиатрии. М., 1959, с. 406.

Мнухин С. С. О границах шизофрении у детей и подростков. В кн.: Шизофрения. М., 1962, с. 77.
Мнухина Р. С. Электроэнцефалографические исследования условнорефлекторных реакций и их анализ в свете теории Н. Е. Введенского. Л., 1964.
Моисеева М. И. Об особенностях клиники и течения шизофрении с бредовыми проявлениями в детском и подростковом возрасте. Дисс. канд. М., 1969.
Молохов А. Н. Формы шизофрении и их лечение. Кишинев, 1948.
Молохов А. Н. К изучению о формах шизофрении. Ж. невропатол. и психиатр., 1960, 9, 1159.
Момот Г. Н. К вопросу об ипохондрической форме шизофрении. Труды 1-й Московской психиатрической больницы. М., 1940, в. 3, с. 432.
Молчанова Е. К. Клиника шизофрении в пожилом и старческом возрасте. Дисс. докт. М., 1967.
(*Монахов К. К.*) *Monakhov K. K.* The Pavlovian theory in Psychiatry: some recent development. В кн.: Modern Perspectives in World Psychiatry. Edinburg, 1968, p. 531.
Монахов К. К., Никифоров А. И., Румянцева Л. К. О возможности выделения ЭЭГ-синдромов при психических заболеваниях. Ж. невропатол. и психиатр., 1971, 8, 1242.
Монахов К. К., Стрелец В. Б. К вопросу о структуре функциональных связей между вызванной электрической активностью теменной и затылочной областей коры головного мозга у здоровых людей и больных шизофренией. Ж. невропатол. и психиатр., 1970, 6, 864.
Монахов К. К., Эпштейн Г. Л., Никифоров А. И. и др. Метод дифференциальной вычислительной диагностики как прием для изучения деятельности мозга. В кн.: Физиологическое научное приборостроение. М., 1971, с. 28.
Монахов К. К., Эпштейн Г. Л., Никифоров А. И. и др. Использование методов дифференциальной диагностики для исследования системной деятельности мозга. Ж. невропатол. и психиатр., 1972, 4.
Морозов В. М. О начальной стадии параноидной формы шизофрении. Труды 4-го Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. М., 1965, т. 3, в. 1, с. 204.
Морозов В. М., Наджаров Р. А. Об истерических симптомах и явлениях навязчивости при шизофрении. Ж. невропатол. и психиатр., 1956, 12, 937.
Морозов В. М., Тарасов Ю. К. Некоторые типы спонтанных ремиссий при шизофрении. Ж. невропатол. и психиатр., 1951, 4, 44.
Морозова Т. В. Пространственная синхронизация α-активности в коре головного мозга в пожилом и старческом возрасте. Ж. невропатол. и психиатр., 1965, 6, 868.
Морозова Т. Н. К вопросу о дифференциальной диагностике гебефренической формы шизофрении. В кн.: Вопросы клиники, патогенеза и лечения шизофрении. М., 1957, с. 140.
Наджаров Р. А. К клинике вялопротекающей шизофрении. Дисс. канд. М., 1955.
Наджаров Р. А. Клиника неблагоприятно текущей юношеской («ядерной») шизофрении. Дисс. докт. М., 1965.
(*Наджаров Р. А., Штернберг Э. Я.*) *Nadzharow R. A., Sternberg E. J.* Die Bedeutung der Berücksichtigung des Alterfaktors für die psychopathologische, klinische und nosologische Forschung in der Psychiatrie. Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat., 1970, 106, 159.
Наджаров Р. А., Штернберг Э. Я., Вроно М. Ш. Некоторые вопросы психиатрической нозологии, психопатологии и клиники в возрастном аспекте. В кн.: Материалы 5-го Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. М., 1969, т. 2, с. 321.
Невзорова Т. А., Юмашева Ю. С. К проблеме взаимоотношений шизофрении и гипертонической болезни. Труды 1-го Московск. мед. ин-та. М., 1963, т. 21, с. 261.
Никифорова П. Г. О систематизированных формах поздних парафрений. Ж. невропатол. и психиатр., 1960, 6, 724.
Новлянская К. А. О влиянии преморбидной личности на инициальный стадий шизофренического процесса. Дисс. М., 1939.
Новлянская К. А. Об одной из форм затяжных патологических реакций в пубертатном возрасте (anorexia nervosa у подростков). Ж. невропатол. и психиатр., 1958, 7, 861.
Новлянская К. А. Об одной из форм затяжных патологических реакций в пубертатном возрасте (синдром дисморфофобии). Ж. невропатол. и психиатр., 1960, 7, 891.
Нуллер Ю. Б. О гебефренических состояниях при шизофрении. Труды Всесоюзной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения С. С. Корсакова. М., 1955, с. 170.
Озерецкий Н. И. Психопатология детского возраста. Л., 1938.
Озерецковский Д. С. Навязчивые состояния. М., 1950.
Озерецковский Д. С. К вопросу о медленно текущих формах шизофрении. Ж. невропатол. и психиатр., 1959, 5, 556.

Озерецковский Д. С. Границы шизофрении и ее единство. В кн.: Шизофрения. М., 1962, с. 19.
Орловская Д. Д., Гаскин Л. З., Давыдова И. Б. и др. Некоторые особенности биологического (стрессового) действия сыворотки крови больных с разными формами шизофрении. Ж. невропатол. и психиатр., 1964, 9, 1396.
Орловская Д. Д. и др. (*Orlovskaja D. D.* et al.). Immunopathological and genetical Aspects of Stress. Australian and New Zealand J. Psychiat., 1969, 3, 3A, p. 213—215.
Оршанский И. Г. Учебник общей психиатрии. Харьков, 1910.
Останков П. А. Dementia praecox и schizophrenia. В кн.: Неврология, невропатология, психология и психиатрия. Сборник, посвящ. 40-летней научной деятельности Г. И. Россолимо. М., 1925, с. 836.
Павлов И. П. Полное собрание сочинений. Т. 3. М.— Л., 1951.
Пакшвер И. Г. Об особой форме синдрома бредоподобных фантазий у детей. В кн.: Вопросы психиатрии детского возраста. М., 1962, с. 196.
Пападопулос Т. Ф. Клиническая характеристика приступов периодической шизофрении. Вестн. АМН СССР, 1966, 3, 62.
Перельман А. А. Шизофрения. Клиника, этиология, патогенез, лечение. Томск, 1944.
Пивоварова В. Л. О вторичной кататонии. Труды Всесоюзной научно-практической конференции, посвящ. 100-летию со дня рождения С. С. Корсакова. М., 1955, с. 156.
(*Пивоварова Г. Н.*) *Pivovarova G. N.* Die Besonderheit des Verlaufs der Hebephrenie im Jugendalter. Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.), 1965, 5, 185.
Писарницкая А. М. Трудовое устройство психически больных в сельской местности. В кн.: Социальная реадаптация психически больных. М., 1965, с. 273.
Плотичер А. И. О некоторых вопросах клинического понимания шизофрении. В кн.: Шизофрения. М., 1962, с. 199.
Пляшкевич В. И. Конечные состояния схизофрений. В кн.: Схизофрения. Смоленск, 1934, в. 2, с. 96.
Полищук И. А. Шизофрения и диагноз ранних ее проявлений. В кн.: Шизофрения. М., 1962, с. 171.
Полищук Ю. И. О течении гебефрении. Дисс. канд. М., 1965.
Полищук Ю. И. О типах личности в семьях больных шизофренией с ранним началом и непрерывным течением заболевания. Ж. невропатол. и психиатр., 1969, 1, 113.
Поляков Ю. Ф. Нарушения познавательной деятельности при шизофрении. Дисс. докт., 1968.
Попов Е. А. Основные проблемы в современном учении о шизофрении. В кн.: Современные проблемы психоневрологии. М., 1960, с. 203.
Попова А. Н., Шмаонова Л. М. Прогностическое значение гебоидного синдрома при шизофрении (по данным клинического и эпидемиологического изучения). Ж. невропатол. и психиатр., 1969, 12, 1843.
Портнов А. А. Критерий течения в построении диагноза шизофрении. Тезисы докладов на 4-м Всесоюзном съезде невропатологов и психиатров. М., 1963, т. 1, с. 151.
Пускина В. Г. Пространственные распределения электрических реакций мозга на световые ритмические раздражения в норме и у больных параноидной формой шизофрении. В кн.: Вопросы клиники, патофизиологии и лечения психических заболеваний. Луганск, 1966, в. 8, с. 96.
Раппопорт А. М. Транскультуральные исследования по проблемам психического здоровья. Ж. невропатол. и психиатр., 1959, 11, 1401.
Рахальский Ю. Е. О проблемах геронтологической психиатрии. В кн.: Психопатология пожилого возраста. Оренбург, 1970, с. 9.
Родионов И. А. К сравнительной оценке онейроидной и циркулярной шизофрении. Ж. невропатол. и психиатр., 1967, 3, 421.
Розенберг А. З. Бредовые психозы позднего возраста. Л., 1939.
Розенштейн Л. М. Проблема мягких форм шизофрении. В кн.: Современные проблемы шизофрении. М.— Л., 1933, с. 86.
Романова Н. Г. К клинике поздней шизофрении. Дисс. канд. М., 1964.
Ромель Т. Э. Течение периодической шизофрении по данным отдаленного катамнеза. Ж. невропатол. и психиатр., 1970, 3, 430.
Ротштейн Г. А. Ипохондрическая шизофрения. М., 1961.
Рохлин Л. Л. Ипохондрическая форма шизофрении. В кн.: Актуальные проблемы невропатологии и психиатрии. Куйбышев, 1957, с. 179.
Рохлин Л. Л. Спорные вопросы в учении о шизофрении. В кн.: Шизофрения. М., 1962, с. 111.
Рохлина М. Л. Некоторые особенности течения и клиники маниакально-депрессивного психоза в позднем возрасте. Ж. невропатол. и психиатр., 1965, 4, 567.

Рязанова В. С. Опыт работы прозектуры в условиях психиатрической больницы № 5 в 1937—1957 гг. В кн.: Актуальные проблемы клиники и лечения затяжных психических заболеваний. М., 1958, с. 70.
Семенов С. Ф., Глебов В. С., Чуприков А. П. Аутоиммунные процессы при шизофрении. Вестн. АМН СССР, 1969, 4, 63.
Семенов С. Ф., Попова Н. Н. Нервно-психические нарушения в свете иммунопатологии мозга. М., 1969.
Сербский В. П. Формы психического расстройства, описываемые под именем кататонии. М., 1890.
Сербский В. П. К вопросу о раннем слабоумии (dementia praecox). Ж. невропатол. и психиатр., 1902, 1—2, 33.
Серебрякова З. Н. Квалификация и трудоспособность больных шизофренией с непрерывным течением по данным эпидемиологического исследования. Ж. невропатол. и психиатр., 1969, 9, 1375.
Серебрякова З. Н. Сравнительная характеристика квалификации и трудоспособности больных шизофренией с приступообразно-прогредиентным течением по данным эпидемиологического исследования. Ж. невропатол. и психиатр., 1970, 11, 1701.
Симсон Т. П. Шизофрения раннего детского возраста. М., 1948.
Симсон Т. П., Кудрявцева В. П. Клиника, этиология и патогенез шизофрении у детей и подростков. В кн.: Шизофрения у детей и подростков. М., 1959, с. 11.
Сиряченко Т. М. О сочетании вялого и приступообразного течения юношеской шизофрении. Ж. невропатол. и психиатр., 1966, 9, 1385.
Сканави Е. Е. Развитие бредовых синдромов в начальных стадиях вялотекущей шизофрении у детей и подростков. Труды Научно-исслед. ин-та психиатрии МЗ РСФСР. М., 1962, т. 33, с. 391.
Скворцов К. А. К вопросу о клиническом отграничении ипохондрической формы шизофрении. Труды Всесоюзной научно-практической конференции, посвящ. 100-летию со дня рождения С. С. Корсакова. М., 1955, с. 184.
Славская К. А. Процесс мышления и использования знаний. В кн.: Процесс мышления и закономерности анализа, синтеза и обобщения. М., 1960, с. 5.
Случевский И. Ф. О шизофрении. В кн.: Шизофрения. М., 1962, с. 137.
Смулевич А. Б. О клиническом значении содержания (темы) бреда. Ж. невропатол. и психиатр., 1965, 12, 1824.
Смулевич А. Б. К психопатологии сверхценного бреда. Ж. невропатол. и психиатр., 1966, 8, 1234.
Снежневский А. В. О нозологической специфичности психопатологических синдромов. Ж. невропатол. и психиатр., 1960, 1, 91.
Снежневский А. В. Систематика форм шизофрении. В кн.: Современные проблемы психоневрологии. М., 1960, с. 210.
Снежневский А. В. О течении и нозологическом единстве шизофрении (Методика и результаты исследования). Вестн. АМН. СССР, 1966, 3, 3.
Снежневский А. В. Симптоматология и нозология. В кн.: Шизофрения. Клиника и патогенез. М., 1969, с. 5.
Снежневский А. В. Формы шизофрении. В кн.: Материалы 5-го Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. М., 1969, 3, с. 468.
(*Снежневский А. В.*) *Snezhnevsky A. V.*, (*Вартанян М. Е.*) *Vartanyan M. E.* The Forms of Schizophrenia and Their Biological Correlates. В кн.: Biochemistry, Schizophrenias, and Affective Illnesses. Baltimore, 1970, p. 1.
Соколов Е. Н. Вероятностная модель восприятия. Вопр. психол., 1960, 2, 61.
Соколова Б. В. О клинических особенностях депрессивно-параноидной шизофрении. В кн.: Вопросы клиники, патогенеза и лечения шизофрении. М., 1957, с. 171.
Соколова Е. Д. Клиника и психопатологическая особенность галлюцинаторной и галлюцинаторно-параноидной шизофрении. Ж. невропатол. и психиатр., 1966, 9, 1377.
Сокольский Т. Цит. по кн.: И. В. Давыдовский. Проблемы причинности в медицине (этиология). М., 1962.
Солнцева Е. И. Изменение спонтанной электрической активности нейронов при аппликации сыворотки крови больных шизофренией. Ж. невропатол. и психиатр., 1971, 5, 704.
Соцевич Г. Н. Паранойяльная форма шизофрении. Труды Всесоюзной научно-практической конференции, посвящ. 100-летию со дня рождения С. С. Корсакова. М., 1955, с. 160.
Стоянов С. Т. К клинике и психопатологии онейроидных состояний, возникающих в течении шизофрении. Дисс. канд. М., 1969.
Стрелец В. Б. Исследование биоэлектрической активности мозга больных шизофренией по показателям вызванных потенциалов. Ж. невропатол. и психиатр., 1968, 1, 82.

Стрелец В. Б. Особенности пространственной организации вызванной электроактивности коры головного мозга больных непрерывнотекущей шизофренией. Ж. невропатол. и психиатр., 1969, 5, 719.
Суханов С. А. Семиотика и диагностика душевных болезней. Ч. 2. М., 1905.
Сухарева Г. Е. Особенности течения шизофрении в детском возрасте. В кн.: Современные проблемы шизофрении. М.— Л., 1933, с. 71.
Сухарева Г. Е. Клиника шизофрении у детей и подростков. Харьков, 1937.
Сухарева Г. Е. Значение сравнительно-возрастного аспекта при изучении закономерностей течения шизофрении у детей и подростков. Ж. невропатол. и психиатр., 1967, 10, 1495.
Суховский А. А. Паранойяльные расстройства при психических заболеваниях позднего возраста. Ж. невропатол. и психиатр., 1972.
Тарновский Ю. Б. Клиника, течение и вопросы терапии параноидов позднего возраста. Дисс. канд. М., 1970.
Татаренко Н. П. К теории шизофрении. Ж. невропатол. и психиатр., 1960. 9. 1155.
Тиганов А. С. О фебрильной шизофрении. Ж. невропатол. и психиатр., 1960, 4. 461.
Тиганов А. С. Клинические особенности циркулярной шизофрении, возникающей в юношеском возрасте. Ж. невропатол. и психиатр., 1963, 11, 1695.
Тимофеев Н. Н. Почему нужен трехлетний план по изучению шизофрении? В кн.: Шизофрения. М., 1962, с. 256.
Тихонов В. Х., Лозовский Д. В., Глезер И. Действие сыворотки крови больных шизофренией на стимулированное ионами калия дыхание срезов мозга крыс. В. кн.: Биологические исследования шизофрении. М., 1967, с. 19.
Третьякова Н. А. О влиянии текущего опыта на узнавание слов, предъявляемых через тахистоскоп, у больных шизофренией. В кн.: Материалы Московск. гор. конференции молодых психиатров. М., 1969, с. 57.
Успенская В. Д., Николаев Е. А., Смирнов М. Н. Электрофорез белков в крахмальном и полиакриламидном гелях. В кн.: Современные методы в биохимии. М., 1968, с. 262.
(*Ушаков Г. К.*) *Uschakov G. K.* Clinique de la schizophrenie. Contribution a l'étude des stereotypes de developpment de la psychose chez les enfants et les adolescents. Psychiat. Enf., 1965, 8, 4.
Фаворина В. Н. К клинике и психопатологии онейроидной кататонии. Ж. невропатол. и психиатр., 1956, 12, 942.
Файгенберг И. М. Сравнительная электроэнцефалографическая характеристика различных клинических групп больных шизофренией. Ж. невропатол. и психиатр., 1964, 4, 567.
Фактор М. И. К изучению биологически активного фактора сыворотки крови больных шизофренией, действующего на превращение глюкозы in vitro. Дисс. канд. М., 1971.
Филиппова В. А. Некоторые особенности времени реакции у больных шизофренией. Тезисы докл., аннотации 2-й научно-технической конференции Москворецкого района медико-биол. секции. М., 1969, с. 97.
Финкельштейн В. И. Процесс-психоз. В кн.: Проблемы психиатрии и психопатологии. М., 1935, 1.
Фриденштейн А. Я., Чертков И. Л. Дифференцировка лимфоидных клеток при образовании антител. Ж. Всесоюзн. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева, 1968, 4, 395.
Фридлянд Е. И. Клинико-статистический анализ наличного состава схизофреников Смоленской психиатрической больницы. В кн.: Схизофрения. Труды психиатрической клиники (Гедеоновка). Смоленск, 1934, в. 2, с. 185.
Фридман Б. Д. К изучению влияния процесса на характер при мягко протекающих формах шизофрении. В кн.: Современные проблемы шизофрении. М.— Л., 1933, с. 101.
Фрумкин Я. П., Завиленский И. Я. Об ипохондрической форме шизофрении. В кн.: Вопросы клинической невропатологии и психиатрии. Киев, 1958, с. 268.
Халецкий А. М. Шизофрения, ее границы и психопатологические особенности. В кн.: Шизофрения. М., 1962, с. 56.
Цуцульковская М. Я. Особенности клиники непрерывно текущей шизофрении, начавшейся в подростковом и юношеском возрасте. Дисс. докт. М., 1968.
Цуцульковская М. Я., Дружинина Т. А. О систематике непрерывно текущей шизофрении, возникающей в юношеском возрасте. Ж. невропатол. и психиатр., 1966, 2, 259.
Чехова А. Н. Течение шизофренического процесса, начавшегося в детском возрасте. М., 1963.
Чистович А. С. О путях разрешения проблемы шизофрении. В кн.: Шизофрения. М., 1962, с. 128.

Шаманина В. М. Об основных закономерностях развития и течения циркулярной шизофрении. Дисс. докт. М., 1966.
Шаров Б. В., Воронков Г. Л., Акаловская Л. Ф. и др. Об электроэнцефалографических исследованиях при некоторых психических заболеваниях. В кн.: Вопросы клинической невропатологии и психиатрии. Киев, 1958, в. 2, с. 235.
Шахматов Н. Ф. Бредовые психозы позднего возраста. Клиника, дифференциальная диагностика, вопросы патогенеза, терапии. Дисс. докт. М., 1968.
Шахматова-Павлова И. В. Генетико-биохимическая теория природы шизофрении. Ж. невропатол. и психиатр., 1966, 2, 292.
Шахматова-Павлова И. В. Семьи больных периодической шизофренией. В кн.: Материалы 2-го Всероссийского съезда невропатологов и психиатров. М., 1967, с. 129.
Шашкова И. А. Шизофрения с психопатоподобными проявлениями у детей и подростков. Ж. невропатол. и психиатр., 1970, 2, 251.
Шварцман С. Я. К проблеме поздней шизофрении на основе катамнестических данных. В кн.: Актуальные проблемы клиники и лечения затяжных психических заболеваний. М., 1958, с. 28.
Шеварев П. А. Обобщенные ассоциации. Вопр. психол., 1958, 1, 16.
Шендерова В. Л. К проблеме профшизофрении. Ж. невропатол. и психиатр., 1964, 6, 390.
Шендерова В. Л. К проблеме профшизофрении. Сообщение II. Ж. невропатол. и психиатр., 1965, 2, 256.
Шендерова В. Л. К вопросу об отягощении психозами и аномалиями характера больных вялотекущей шизофренией. В кн.: Материалы 2-го Всероссийского съезда невропатологов и психиатров. Л., 1967, с. 216.
Шестернева С. Б. Особенности течения приступообразной шизофрении в позднем возрасте. Ж. невропатол. и психиатр., 1968, 9, 1362.
Ширман А. М., Башина В. М., Митерина И. П. К клинике аффективно-бредовых приступов, возникающих у детей в дошкольном возрасте. В кн.: Материалы конференции по детской психиатрии. М., 1970, с. 42.
Шмайн К. Л. Особенности бреда при шизофрении в детском и подростковом возрасте. Невропатология, 1939, 8, 7, 46.
Шмаонова Л. М. К клинике вялотекущей шизофрении по данным катамнеза. Ж. невропатол. и психиатр., 1966, 12, 1763.
Штернберг Э. Я. Клиника психических заболеваний пожилого и старческого возраста. В кн.: Проблемы гериатрии в клинике нервных и психических заболеваний. Киев, 1965, с. 66.
Штернберг Э. Я. К психопатологии и психологии позднего возраста. В кн.:Диагностика и классификация психических заболеваний позднего возраста. Л., 1970, с. 228.
Шумский Н. Г. К клинике парафренной (фантастически-параноидной) шизофрении. Ж. невропатол. и психиатр., 1958, 4, 462.
Шумский Н. Г. Клиника депрессивных психозов в позднем возрасте (сравнительное исследование). Дисс. докт. М., 1968.
Щиголев В. М. Математическая обработка наблюдений. М., 1969.
Щирина-Эйнгорн М. Г. Клинические особенности синдрома бреда ревности при некоторых психозах позднего возраста. Дисс. канд. М., 1964.
Эглит И. Р. О благоприятном течении приступообразной шизофрении в позднем возрасте. В кн.: Проблемы шизофрении. Тбилиси, 1967, с. 132.
Эдельштейн А. О. К учению о психопатиях. В кн.: 50 лет Психиатрической клиники им. С. С. Корсакова. М., 1940, с. 78.
Эпштейн А. Л. К вопросу о сущности шизофрении. В кн.: Шизофрения. М., 1962, с. 182.
Эрлицкий А. Ф. Клинические лекции по душевным болезням. СПб., 1896.
Юдин Т. И. К постановке вопроса о схизофрении у детей. Клин. мед., 1921, 4, 29.
Юдин Т. И. Психопатические конституции. М., 1926.
Юдин Т. И. Неполноценность современного понятия «неврозы» с точки зрения патогенетической, клинической и врачебно-практической. Труды 1-го Украинского съезда невропатологов и психиатров. М., 1935, с. 477.
Юрьева О. П. О типах дизонтогенеза у детей, больных шизофренией. Ж. невропатол. и психиатр., 1970, 8, 1229.

Alanen J. O. The mothers of schizophrenic patients. Acta psychiat. scand., 1958, 33, Suppl. 124, 361.
Albrecht P. Die funktionellen Psychosen des Rückbildungsalters. Z. Neurol. Psychiat., 1914, 22, 306.
Alsen V. Endoforme Psychosyndrome bei cerebralen Durchblutungstörungen. Arch. Psychiat. Nerv., 1960, 200, 585.

Alsen V., Eckmann F. Depressive Bilder in der zweiten Lebenshälfte. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1961, 201, 483.
Alzheimer A. Die diagnostischen Schwierigkeiten in der Psychiatrie. Z. ges. Neurolog. Psychiatr., 1910, 1.
Arnold O., Hofmann G. Results of an analytical biochemical study of schizophrenia and its hereditary background. Wien. klin. Wschr., 1963, 75, 33.
Asano N. Genetico-clinical study of manic-depressive psychosis. Jap. J. Human Genet., 1960, 5, 224.
(*Ashby R. W.*) *Эшби Р. У.* Конструкция мозга. Пер. с англ. М., 1962.
Asperger H. Die autistischen Psychopathen im Kindersalten. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1944, 11, 76.
Barahona-Fernandes N. Über Holodysphrenien. В кн.: International Congress of Psychiatry. 2d. Proceedings. Zürich, 1959, Bd 4, S. 235.
Barr G. C., Butler J. A. V., Histones and gene functions. Nature, 1963, 199, 1170.
Barucci M. La vecchiai degli schizofrenici. Riv. Pat. nerv. ment., 1955, 76, 257.
Baruck H. De la démence precoce, maladie au processus schizophrenie. Ann. med.-psychol., 1957, 4, 625.
Bellak L. Dementia praecox. The past decade's work and present status: a review and evaluation. New York, 1948.
Bender L. Childhood Schizophrenia. Clinical study of 100 schizophrenic children. Am. J. Ortopsychiat., 1947, 17, 40.
Bender L. The concepts of plastility in childhood shizophrenia. В кн.: Psychopathology of Schizophrenia. New York, 1966, p. 354.
Beringer K. Denkstörungen und Sprache bei Schizophrenen. Z. Neurol. Psychiat., 1927, 103, 185.
Berze I. Die hereditären Beziehungen der Dementia praecox. Leipzig, 1910.
Berze I. Die Psychologie der Schizophrenie. Berlin, 1929.
Bischoff G. Die erblichen Beziehungen der Psychosen des Rückbildungsalters. Z. Neurol. Psychiat., 1939, 167, 105.
Black S., Walter G. Effects on anterior brain tissue of variation between stimuli. J. psychosom Res., 1965, 9, 33.
Bleuler E. Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenen. Leipzig, 1911.
(*Bleuler E.*) *Блейлер Е.* Руководство по психиатрии. Пер. с нем. Берлин, 1920.
Bleuler M. Krankheitsverlauf, Persönlichkeit und Verwandtschaft Schizophrener und ihre gegenseitige Beziehung. Leipzig, 1941.
Bleuler M. Die spätschizophrenen Krankheitsbilder. Fortschr. Neurol. Psychiat., 1943, 15, 259.
Bleuler M. Schizophrenieartige Psychosen und die Àtiologie der Schizophrenie. Schweiz. med. Wschr., 1962, 92, 1641.
Blondel F. De l'interet de comparer la schizophrenie infantile a la schizophrenie de l'adulte. Paris, 1959.
Bohnen F. Beitrage zur Kenntnis der Involutionsparanoia. Allg. Z. Psychiat., 1920, 20—21, 451.
Bonhoeffer K. Klinische Beitrage zur Lehre von den Degenerationspsychosen. Halle, 1907.
Bonhoeffer K. Zur Frage der exogene Psychosen. Zbl. Nervenheilk. Psychiat., 1909, 32, 499.
Bonhoeffer K. Die exogenen Reaktionstypen. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1917, 58, 58.
(*Bonner Y.*) *Боннер Дж.* Молекулярная биология развития. Пер. с англ. М., 1967.
Böok J. A. A genetic and neuropsychiatric investigation of a North-Swedish population. Acta Genet. statist. med., 1953, 1, 1.
Bostroem A. Die verschiedenen Lebensabschnitte in ihrer Auswirkung auf das psychiatrische Krankheitsbild. Arch. Psychiat. Nervekr., 1938, 107, 155.
Bradley C. Schizophrenia in childhood. New York, 1941.
(*Brady J. V.*) *Брейди Дж.* Палеокортекс и мотивация поведения. В кн.: Механизмы целого мозга. Пер. с англ. М., 1963, с. 138.
(*Brazier M.*) *Брезье М.* Электрическая активность нервной системы. Пер. с англ. М., 1955.
Brockhausen K. Über erbbiologische Untersuchungen involutiver Psychosen, insbesondere erstmalig in der Involution auftretende reine Melancholien. Z. Neurol. Psychiat., 1937, 157, 17.
Bronisch F. W. Die endogenen Psychosen des höheren Lebensalters. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1959, 83, 69.
Bronisch F. W. Die psychischen Störungen des älteren Menschen. Stuttgart, 1962.
Brunner J. On perceptual readiness. Psychol. Rev., 1957, 64, 2.

Bürger-Prinz H. Beitrag zur Frage: Dementia praecox im Kindesalter. Nervenartz, 1940, 13, 301.
Bürns D., Smith A. Transmission of information in the unanasthezited cat's isolated forebrain. J. Physiol., 1962, 164, 238.
Bumke O. Die Auflösung der Dementia praecox. Klin. Wschr., 1924, 3, 437.
Bumke O. Lehrbuch der Geisteskrankheiten. München, 1924.
Burch P. R. Y. Schizophrenia: some new aetiological consideration. Brit. J. Psychiat., 1964, 110, 818.
Burnet M. Auto-immune disease. I Modern immunological concepts. II Pathology of the immune response. Brit. Med. J., 1959, 5153, 645, 720.
Bychowsky G. Schizophrenia in the period of involution. Dis. nerv. Syst., 1952, 13, 150.
Cameron N. The psychology of behaviour disorders. A biosocial interpretation. Cambridge, 1947.
Cannstatt C. Die Krankheiten des höheren Lebensalters. Erlangen, 1839.
(*Carstairs M.*) *Карстерс М.* Эпидемиология шизофрении. В кн.: Шизофрения. Тбилиси, 1970, с. 25.
Chapman J., McGhie A. A comparative study of disorder attention in schizophrenia. J. ment Sci., 1962, 108, 487.
Chaslin. Folie discordante. Paris, 1912.
Claude H. et al. Démence précoce, schizomanie et schizophrenie. Ann. med. psychol., 1923, 81, 1.
Claude H. Dementia praecox and schizophrenia. Paris. med., 1925, 2, 312.
Clynes M., Kohn M. Recognition of visual stimulai from the electric responses of the brain. В кн.: Computers electronic divices in psychiatry. Ed by N. S. Kline, E. Laska. New York, 1968, p. 206.
Colbert E. J., Koegler R. R. The childhood schizophrenia in adolescence. Psychait. Quart., 1961, 35, 693.
Cole N. I., Brewer D., Allison R. B. et al. Employment characteristics of discharged schizophrenics. Arch. gen. Psychiat., 1964, 10, 314.
Conrad K. Das Problem der nosologischen Einheit in der Psychiatrie. Nervenarzt, 1959, 30, 488.
Cotard J. Du délire des négations. Arch. Neurol., 1882, 4, 153, 282.
Cramer A. Die nervösen und psychischen Störungen bei Arteriosklerose. Dtsch. med. Wschr., 1909, 37, 1595.
Creak E. M. Schizophrenia in early childhood. Acta paedopsychiat., 1963, 30, 42.
Crookes T. G. Size constancy and literalness in the rorschuch test. Brit. J. med. Psychol., 1957, 30, 99.
Daraszkiewicz L. Über Hebephrenie insbesondere deren schwere Form. Diss. Dorpat., 1892.
Delàge J. Études critiques de la schizophrénie infantile. Laval. med., 1960, 30, 496; 1960, 30, 652.
Delay J., Deniker P., Green A. Le milieu familial des schizophrenes. Encephale, 1962, 51, 5.
Despert J. L. Schizophrenia in children. New York, 1968.
Diem O. Die einfach demente Form der Dementia praecox (Dementia simplex). Arch. Psychiat., 1903, 37, 111.
Draguns I. G. Responses to cognitive and perceptual ambiguity in chronic and acute schizophrenics, J. abnorm. soc. Psychol., 1963, 66, 24.
Dunham H. W. Epidemiology of psychiatric disorders as a contribution to medicine. Int. J. Psychiat., 1968, 5, 2.
Dunker K. Zur Psychologie der produktiven Denkens. Berlin, 1935.
Duranton P. La schizophrénie infántile. Paris, 1956.
Durell J., Ryan J. W. The immune lysis of chicken erythrocytes and its relationship to schizophrenia. В кн.: Molecular basis of some aspects of mental activity. London, 1967, v. 2, p. 283.
Elsässer G. Die Nachkommen geisteskranker Elternpaare. Stuttgart, 1952.
Erlenmeyer-Kimling L. Studies on the offspring of two schizophrenic patients. В кн.: The Transmission of Schizophrenia. New York, 1968, p. 65.
Ernst K., Spring L., Streiff B. Statistisches zum Übergang von Neurosen in Schizophrenien. Nervenarzt, 1967, 38, 408.
Ewald G. Zur Theorie der Schizophrenie. Dtsch. med. Wschr., 1954, 49, 1814.
Ey H. Etudes psychiatriques. Paris, 1954.
Ey H. Unity and diversity of schizophrenia: clinical and logical analysis of the concept of schizophrenia. Amer. J. Psychiat., 1959, 115, 706.
Eysenck H. et al. Perceptual process and mental illness. London, 1957.

Faienza C., Monakhov K., Lupandin V. Correlation of evoked activity of different brain areas during a conditioning stage in healthy and schizophrenic children. Excerpta. med., Int. Congress. Series, 1968, 171, 30.
Faust E. Zur Frage der latenten Schizophrenien in der Sippen manifest Schizophrener. Mschr. Psychiat. Neurol., 1953, 125, 65.
Feldman M., Drasgow J. A visual-verbal test for Schizophrenia. Psychiat. Quart., 1951, 25, 55.
Fessel W. J. Autoimmunity and mental illness. Arch. gen. Psychiat.. 1962. 6. 320.
Fialkow P. T. Autoimmunity and chromosomal aberration. Amer. J. Human. Genet., 1966, 18, 93.
Fischer S., Jaschke O. Zur nosologischen Stellung der Paraphrenie. Z. Neurol. Psychiat., 1931, 137, 791.
Fisch F. Senile schizophrenia. J. ment. Sci., 1960, 106, 444, 938.
Fleck U. Über Beobachtungen bei Alten. Fällen von Schizophrenie. Arch. Psychiat., 1928, 85, 705.
Floris V., Morocutti G., Amabile G. et al. Recovery cycle of visual evoked potentials in normal, schizophrenic and neurotic patients. В кн.: Comuters & electronic divices in psychiatry. Ed by N. S. Kline, E. Laska. New York, 1968, p. 194.
Flüger F. Psychiatrische Forschung in der Geriatrie. В кн.: Geriatrie. Stuttgart, 1966, S. 146.
Frenster I. H. et al. Represed and active chromatin isolated from interphase lymphocytes. Proc. nat. Acad. Sci., 1963, 50, 1026.
Frohman Ch. et al. The isolation of an active factor from serum of schizophrenic patients. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1962, 96, 438.
(*Frohman Ch.*) *Фромен Ч.* Изучение фактора плазмы у больных шизофренией. Вестн. АМН СССР, 1969, 4, 12.
Frohman Ch. E. Possible biochemical mechanisms of schizophrenia. В кн.: Principles of psychopharmacology. New York, 1970, p. 133.
Funding T. Paranoid psychoses in later life. Acta psychiat. scand., 1963, Suppl. 169, 39, 356.
(*Gastaut H., Roger A.*) *Гасто А., Роже А.* Участие основных функциональных структур головного мозга в механизмах высшей нервной деятельности. В кн.: Электроэнцефалографическое исследование высшей нервной деятельности. М., 1962, с. 18.
Gaupp K. Die Depressionszustände des höheren Lebensalters. Münch. med. Wschr., 1902, 153, 1905.
Gerard D., Siegel J. Family background of schizophrenia. Psychiat. Quart., 1950, 24, 47.
Glatzel J. Periodische Versagenszustände im Vorfeld schizophrener Psychosen. Fortschr. Neurol. Psychiat., 1968, 36, 509.
Glatzel J. Zur Differentialdiagnose endogener juvenil-asthenischer Versagenssyndrome. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1969, 104, 151.
Glatzel J., Huber G. Zur Phänomenologie eines Typs endogener juvenil-asthenischer Versagenssyndrome. Psychiat. Clin. Basel, 1968, 1, 15.
Goldfarb W. Childhood schizophrenia. Cambridge, 1961.
Goldstein K. Methodological approach to the study of schizophrenic thought disorder. Language and Thought in Schizophrenia. Kosanin J. (Ed.), Los Angeles, 1944.
Gottlieb J. S., Frohman Ch. E., Beckett P. G. S. The Current status of the α-2-Globulin in Schizophrenia. В кн.: Biochemistry, Schizophrenias, and Effective Ullnesses. Baltimore, 1970, p. 153—170.
Granger G. A., Williams T. W. Lymphocyte cytoxicity in vitro: activation and release of cytotixic factor. Nature, 1968, 212, 1253.
(*Griesinger W.*) *Гризингер В.* Душевные болезни. СПб., 1881; СПб., 1886.
Gruhle H. W. Psychologie des Abnormen. Berlin, 1922.
Gruhle H. W. Der Einfluss des Alters auf den Aufbau seelischer Störungen. Zschr. Alternsforsch., 1939, 3, 209.
Gruhle H. W. Grunddriss der Psychiatrie. Berlin, 1943.
Gurland B. J., Pleiss J. L., Cooper J. E. et. al. Cross-National study of diagnosis of the mental disorders: some comparisons of diagnostic criteria from the first investigation. Amer. J. Psychiat., 1969, Suppl. 125, 30.
Halberstadt G. La schizophrénie tardive. Encéphale, 1925, 20, 655.
Halberstadt G. La paraphrénie hallucinatoire. Encéphale, 1933, 28, 601.
Hamilton M. A discussion of computers in psychiatry. В кн.: Computers & Electronic Divices in Psychiatry. Ed. by N.S. Kline, A. Laska. New York, 1968, p. 1.
Haufmann E., Kasanin J. Conceptual thinking in Schizophrenia. New York, 1942.
(*Heath R.*) *Хис Р.* Патогенез шизофрении. Вестн. АМН СССР, 1969, 4, 57.
Heath R. An Antibrain Globulin in Schizophrenia. В кн.: Biochemistry, Schizophrenias, and Affective Ullnesses. Baltimore, 1970, p. 171.

Hecker E. Die Hebephrenie. Virchows. Arch. path. Anat., 1871, 52, 394.
Heller T. Uber Dementia infantilis. Z. Erbforsch. jugendl. Schwachsinns., 1908—1909, 2, 17.
Herbert M. E., Jacobson S. Late paraphrenia. Brit. J. Psychiat., 1967, 113, 461.
Heuyer G. Troubles du comportement de l'infant et schizophrénie. Rev. Neuropsychiat. infant., 1955, 3, 11.
Heuyer G., Larauche J. La schizophrénie de l'adolescehnce. Essai de definition et de déliminatation nosologique. В кн.: International Congress of Psychiatry. 2d. Proceedings. Zürich, 1959, Bd 4, S. 99.
Hindley I. The relative ability of reconstituted nucleohistones to allow DNA-dependent RNA synthesis. Biochem. biophys. Res. Commun., 1963, 1, 175.
Hirschmann J., Klages W. Konstitutionsspezifische Leitlinien bei den Psychosen des höheren Lebensalters. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1957, 196, 3, 254.
Hoche A. Dementia paranoides. В кн.: Binswanger O., Simerling E. Lehrbuch der Psychiatrie. Jena, 1923.
Hosslin V. C. Die paranoiden Erkrankungen. Z. Neurol. Psychiat., 1913, 7, 1059.
Hoffmann H. Familienpsychosen im schizophrenen Erbreis. Berlin, 1926.
Homburger A. Vorlesungen über Psychopathologie des Kindesalters. Berlin, 1926.
Huang R. C. C., Bonner J. Histone a syppressor of chromosomal RNA synthesis. Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.), 1962, 48, 1216.
Huber G. Schizophrene Verläufe. Dtsch. med. Wschr., 1964, 89, 212.
Huber G. Verlaufsprobleme schizophrener Erkrankungen. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1968, 101, 346.
(*Ingram V. M.*) *Ингрем В.* Биосинтез макромолекул. Пер. с англ. М., 1966.
Jacob H. Differentialdiagnose perniciöser Involutionspsychosen, präseniler Psychosen und Psychosen bei Involutionspellagra. Arch. Psychiat., 1960, 201, 17.
Jacobi E. Die Psychosen im Klimakterium und in der Involution. Arch. Psychiat., 1930, 90, 595.
Jacobi W., Kolle K. Schizophrenio reaction type. Arch. Psychiat., 1926, 76, 431.
Jahrreiss W. Obsessions during schizophrenia. Arch. Psychiat., 1926, 77, 740.
Janzarik W. Zur Problematik schizophrener Psychosen im höheren Lebensalter. Nervenarzt, 1957, 28, 535.
Janzarik W. Schizophrene Verläufe. Heidelberg—New York, 1968.
Jaser R. Über den Einfluss des Greisenalters auf die Gestaltung schizophrener Prozesse. Allg. Z. Psychiat., 1928, 89, 1.
Jaspers K. Allg. Psychopathologie. Berlin, 1913, 1923, 1946.
Jelgersma G. Paranoia im Senium. Psychiat. Bull., 1911, 15, 523.
Jones R. T., Blacker K. H., Callaway E., Layne R. S. The auditory evoked response as a diagnostic measure in schizophrenia. Amer. J. Psychiat., 1965, 122, 33.
Jung R. Neurophysiologie und Psychiatrie. В кн.: Psychiatrie der Gegenwart. Berlin, 1967, Bd 1/1, S. 325.
Kahlbaum K. Die Gruppierung der psychischen Krankheiten. Danzig, 1863.
Kahlbaum K. Uber Heboidophrenie. Allg. Z. Psychiat., 1890, 46, 461, 493.
Kahn E. Zur Frage des schizophrenen Reaktionstypus. Z. Neurol. Psychiat., 1921, 66, 273.
Kahn E. Uber Wahnbildung. Arch. Psychiat. Nervenkrk., 1929, 87, 171.
Kallmann F. J. The heredoconstitutional mechanisms of predisposition and resistance to schizophrenia. Amer. J. Psychiat., 1942, 98, 544.
Kallmann F. J. The genetic theory of schizophrenia. Amer. J. Psychiat., 1946, 103, 309.
Kamp H. V. The abnormal lymphocyte in schizophrenia. Int J. Neuropsychiat., 1968, 4, 4.
Kanner L. Autistic disturbances if affective contact. Nerv. Child., 1943, 2, 217.
Kanner L. Child Psychiatry. Springfield, 1962.
Kasanin J. et al. The parent-child relationship in schizophrenia. I. Over-Protection-Rejection. J. nerv. ment. Dis., 1934, 79, 249.
Kay D. W. K. Outcome and cause of death in mental disorders of old age; a long-term follow up of functional and organic psychoses. Acta psychiat. scand., 1962, 38, 249.
Kay D. W. K. Late paraphrenia and its bearing on the aetiology of schizophrenia. Acta psychiat. scand., 1963, 39, 159.
Kay D. W. K., Roth M. Schizophrenics of old age. В кн.: R. H. Williams, C. Tibbitts. Processes of aging. New York, 1963, v. 1, p. 402.
Kehrer F. Die Psychosen des Um- und Rüchkbildungsalters. Zbl. Neurol., 1921, 25, 1.
Kehrer F. Die krankhaften psychischen Störungen der Rückbildungssjahre vom klinischen Standpunkt. Z. Neurol. Psychiat., 1939, 167, 35.
Killander D., Rigler R. Initial changes of dexyrilonucleoprotein and synthesis of nucleic acid in PHA stimulated human leucocytes in vitro. Exp. Cell. Res., 1965, 39, 701.
Klages W. Spätschizophrenie. Biographie und Klinik schizophrener Erkrankungen des mittleren Lebensalters. Stuttgart, 1961.

Klages W. Spätmanifestationen schizophrener Psychosen. Med. Klinik, 1963, 32, 1989.
Kleist K. Die Involutionsparanoia. Allg. Z. Psychiat., 1913. 70. 1.
Kleist K. Berichte über endogene Verblödungen. Allg. Z. Psychiat., 1919, 75, 242.
Kleist K. Fortschritte der Psychiatrie. Frankfurt, 1942.
Kleist K. Die Gliederung der neuro-psychischen Erkrankungen. Mschr. Psychiat. Neurol., 1953, 125, 5.
Kleist K., Leonhard K., Faust E. Die Hebephrenien auf Grunde von katamnestischen Untersuchungen. Arch. Psychiat. Neurol., 1950, 185, 773; 1951, 186, 1.
Klipstein. Über die hebephrenischen Formen der Dementia praecox Kraepelins. Allg. Z. Psychiat., 1906, 63, 512.
Knoll H. Wahnbildende Psychosen der Zeit des Klimakteriums und der Involution in klinischer und genealogischer Betrachtung. Arch. Psychiat. Neurol., 1952, 189, 59.
Kölpin O. Über Dementia praecox, insbesondere die paranoide Form derselben. Allg. Z. Psychiat., 1908, 65, 1.
Kolle K. Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. 1964.
Kothe B. Über kindliche Schizophrenie. Halle, 1957.
Koupernik C. Frontières de la schizophrénie infantile. Rev. Neuropsychiat. infant., 1960, 3—4, 129.
Kraepelin E. Psychiatrie. Leipzig, 1903.
Kraepelin E. Psychiatrie. Leipzig, 1910.
Kraepelin E. Über paranoide Erkrankungen. Z. Neurol. Psychiat., 1912, 11, 617.
Kraepelin E. Die Erscheinungsformen der Irreseins. Z. ges. Neurol. Psychiat., 1920, 62, 1.
Krafft-Ebing. Über Irresein im Klimakterium. Allg. Z. Psychiat., 1878, 34, 407.
Kramer M. Applications of Mental Health Statistics. WHO, Geneva, 1969.
Kramer M. Cross-national study of diagnosis of the mental disorders: origin of the problem. Amer. J. Psychiat., 1969, Suppl. 125, 10, 1.
(*Kretschmer E.*) *Кречмер Е.* Строение тела и характер. Пер. с нем. М.— Л., 1930.
Kretschmer E. Medizinische Psychologie. Stuttgart, 1971.
Krisch H. Schizophrene Symptome bei organischen Hirprozessen und ihre Bedeutung für das Schizophrenieproblew. Z. Neurol., 1930, 129, 209.
Krisch H. Das Intensitätsprinzip der Schädigung in der Psychiatrie. Z. Neurol. Psychiat., 1931, 131, 197.
Krüger. Die Paranoia. Berlin, 1917.
Kurosawa K. Untersuchungen der atypischen endogenen Psychosen (periodische Psychosen). Folia psychiat. neurol. jap., 1962, 16, 3, 187.
Lahn T. P. Word association in adoptive and biological parents of schizophrenia. Arch. gen. Psychiat., 1968, 19, 501.
Lange J. Die Schizophrenie. Handbuch der Gerichtlichen Psychiatrie. Berlin, 1934.
Lange J., Bostrem A. Kurzgefasstes Lehrbuch der Psychiatrie. Leipzig, 1946.
Langen D. Der erste Eindruck und seine medizinischdiagnostische Verwendbarkeit.
Langfeld G. The prognosis in schizophrenia. Copenhagen, 1956.
Langfeld G. Schizophrenie und schizophreniforme Zustände. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1958, 196, 574.
Landry A. Contribution à l'étude du diagnostic des psychoses infantiles à forme schizophrénique. Paris, 1959.
Lawson F. S. et al. Perception of speech in schizophrenia. Brit. J. Psychiat., 1964, 110, 375.
Lechler H. Die Psychosen der Alten. Arch. Psychiat., 1950, 185, 440.
Leibowitz H. W. Perceptual size constancy in chronic schizophrenia. J. cons. Psychol., 1961, 25, 196.
Leman-Facius H. Liquoruntersuchungen bei destruktiven Erkrankungen des Nervensystems, besonders bei Schizophrenie. Z. Neurol. Psychiat., 1937 158, 109.
Leonhard K. Die gefektschizophrenen Krankheitsbilder. Leipzig, 1936.
Leonhard K. Aufteilung der endogenen Psychosen. Berlin, 1957.
Leonhard K. Die atypische Psychosen und Kleists Lehre von den endogenen Psychosen. В кн.: Psychiatrie der Gegenwart. Berlin, 1960, Bd. 2, s. 147.
(*Leonhard K.*) *Леонгард К.* О течении детских шизофрений. В кн.: Проблемы психоневрологии детского возраста. М., 1964, с. 99.
Lévy D. M. Maternal overprotection. Psychiatry, 1938, 1, 561.
Levy-Valensi. Précis de Psychiatrie. Paris, 1948.
Lidz F. et al. Intrafamiliar environment of schizophrenic patients. Amer. J. Psychiat., 1957, 114, 241.
Lidz Th., Parker B., Cornelison A. The role of the father in the family environment of the schizophrenic patient. Amer. J. Psychiat., 1956, 113, 126.
Lopez-Ybor F. Die Kern und Randformen der Schizophrenie. 2d Intern. Congress. Psychiat. Congr. Rep. Zürich., 1959, Bd. 4, S. 242.

Lorr M. V., Klett C. J. Cross-cultural comparison of psychotic syndromes. J. abnorm. soc. Psychol., 1969, 74, 531.
Lothrop W. W. A critical review of research on the conceptual thinking of schizophrenics. J. nerv. ment. Dis., 1961, 132, 118.
Ludwig A. M., Wood B. S., Downs M. P. Auditory studies in schizophrenia. Amer. J. Psychiat., 1962, 119, 122.
Lutz J. Über die Schizophrenie im Kindesalter. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1937, 39, 335; 1938, 40, 141.
Luxenburger H. Vorläufiger Bericht über psychiatrische Serienuntersuchungen an Zwillingen. Z. Neurol. Psychiat., 1928, 116, 295.
Luxenburger H. Involutionsmelancholien. В кн.: A. Gütt. Handbuch der Erbkrankheiten. Leipzig, 1942, Bd. 4, S. 103.
McClintock B. In Genetic mechanisms: structure and function. Gold Spring Harb. Symp. Quant. Biol., 1956, 21, 197.
McConoghy N. The use of an object sorting test in elucidating the hereditary factor in schizophrenia. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1959, 22, 243.
Magnan V. Psychiatrische Vorlesungen. Leipzig, 1891.
Maradon de Montyel E. Considérations sur la démence precoce. J. Neurol., 1905, 1, 1; 2, 21.
Maschmeyer. Über Paraphrenie. Allg. Z. Psychiat., 1920, 76, 424.
Matusch. Der Einfluss des Klimakteriusm auf Entsthehung und Form der Geistesstörung. Allg. Z. Psychiat., 1891, 46, 349.
(*Maudsley H.*) *Маудсли Г.* Физиология и патология души. Пер. с англ. СПб., 1871.
Mauz F. Die Prognostik der endogenen Psychosen. Leipzig, 1930.
Mayer W. Über paraphrene Psychosen. Z. Neurol., 1921, 71, 187.
Mayer—Gross W. Zum Problem der «schizophrenen Reaktionstypus». Z. ges. Neurol. Psychiat., 1922, 76, 584.
Mayer-Gross W., Slater E., Roth M. Clinical psychiatry. London, 1960.
Medow W. Zur Erblichkeitsfrage in der Psychiatrie. Z. Neurol. Psychiat., 1914, 26, 493.
Meggendorfer G. Klinische und genealogische Untersuchungen über. «Moral insanity». Z. Neurol. Psychiat., 1921, 66, 208.
Meggendorfer G. Über die hereditäre Disposition zur Dementia senilis. Z. Neurol. Psychiat., 1926, 101, 387.
Mendel E. Leitfaden der Psychiatrie. Stuttgart, 1902.
Mestas C. De la schizophrénie infantile. Paris, 1957.
Minkowski E. La schizophrénie. Paris, 1927.
Mirsky A. E., Ris H. Desoxyribonucleic acid content of animal cells and its evolutionary significance. J. gen. Physiol., 1951, 34 475.
Mitsuda H. Klinisch-erbbiologische Untersuchungen der endogenen Psychosen. Psychiat. Neurol. jap., 1953, 55, 195.
Monro A. Цит. по J. H. Jackson. Selected writings. London, 1931, p. 123.
Moravesik E. Über paranoische Geistesstorungen. Allg. Z. Psychiat., 1916, 72, 279.
Morel B. Etudes cliniques. Paris, 1852.
Morel B. Traite des maladie mentales. Paris, 1860.
Mosbacher F. W. Paraphrene Krankheitsbilder des Um- und Rückbildungsalters. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1931, 93, 46.
Müller Ch. Über das Senium der Schizophrenen. Basel—New York, 1959.
Müller Ch. Influence de l'âge sur les maladies mentales préexistantes. Schweiz. med. Wschr., 1965, 95, 1001.
Müller M. Prognose und Therapie d. Geisteskrankheiten. Stuttgart, 1949.
(*Nauta W. T.*) *Наута У.* Некоторые связи лимбической системы. В кн.: Механизмы целого мозга. М., 1963, с. 182.
Odegard O. Pattern of discharge from Norwegian psychiatric hospitals and after the introduction of the psychotropic drugs. Amer. J. Psychiat., 1964, 120, 8.
Okashe A., Kamel M., Hassan A. H. Preliminary Psychiatric. Observation in Egypt. Brit. J. Psychiat., 1968, 114, 949.
(*Olds J.*) *Олдз Дж.* Выявление подкрепляющих систем головного мозга методом самораздражения. В кн.: Механизмы целого мозга. М., 1963, с. 199.
Oudin J. Genetic regulation of immunoglobulin synthesis. J. cell. comp. Physiol., 1966, 67, 3, 77.
Pàris A. Leçons de psychiatrie. Paris, 1909.
Pasamanick B., Scarpitti E. R., Dinitz S. Schizophrenics in the community. New York, 1967.
Pascal C. La démence précoce. Paris, 1911.
Pauleikhoff B. Die Katatonie. Fortschr. Neurol. Psychiat., 1969, 37, 461.

Pauleikhoff B. Atypische Psychosen. В кн.: Schizophrenie und Zyklothymie. Hrsg. G. Huber. Stuttgart, 1969, S. 87.
Payne R. W. Some aspects of perception and thought disorder in schizophrenic subjects. Swiss. Rev. Psychcol. appl. 1958, 17, 300.
Payne R. W., Mattussek P., George E. J. An experimental study of schizophrenic thought disorder. J. ment. Sci., 1959, 105, 627.
(*Penfield W.*) *Пенфилд У.*, (*Jasper H.*) *Джаспер Г.* Эпилепсия и функциональная анатомия головного мозга человека. Пер. с англ. М., 1958.
Petrilowitsch N. Abnorme Personlichkeiten. Basel—New York, 1966.
Planansky K. Conceptual boundaries of schizoidness: suggestions for epidemiological and genetic research. J. nerv. ment. Dis., 1966, 142, 318.
Planansky K. Schizoidness in twins. Acta Genet. med. (Roma), 1966, 15, 151.
Pollock H. M., Malzberg B. Hereditary and environmental factors in the causation of manic-depressive psychoses and dementia praecox. Amer. J. Psychiat., 1940, 96, 1227.
Polonio P. Cycloid psychoses und Reaktions. Mschr. Psychiat. Neurol., 1954, 28. 354.
Popper. Der schizophrene Reaktionstypus. Z. ges. Neurol. Psychiat., 1920, 62, 194.
Pos R. The Psyche-soma complex: its psychology and logic. Toronto, 1963.
Post F. The clinical psychiatry of late life. Oxford-London, 1965.
Potter H. W. Schizophrenia in children. Amer. J. Psychiat., 1933, 89, 1253.
Rashkis H. A. Three types of thinking disorders. An investigation of the behaviour on special tests of schizophrenics, general paretics and cerebral arteriosclerotics. J. nerv. ment. Dis., 1947, 106, 650.
Régis E. Précis de Psychiatrie. Paris, 1927.
Reichard S., Tillman C. Patterns of parent-child relationships in schisophrenia. Psychiatry, 1950, 13, 247.
Reynolds P. Anxiety, perception and schizophrenia. В кн.: D. A. Jackson (Ed.», The Etiology of Schizophrenia. New York, 1960, p. 248.
Riemer M. D. A study of the mental status of schizophrenics hospitalized for over (5 years into their senium. Psychiat. Quart., 1950, 24, 309.
Rinderknecht G. I ber kriminell Heboide. Z. Neurol. Psychiat., 1920, 57, 34.
Rogues de Fursac J. Manuel de Psychiatrie. Paris, 1903.
Romney D. Psychometrically assessed thought disease in schizophrenia and control patients and their parents and siblings. Brit. J. Psychiat., 1969, 115, 999.
Rosman B., Woild C., Ricci J. Thought disorders in the parents of schizophrenic patients. A further study utilizing the object sorting test. J. psychiat. Res., 1964, 2(3), 211.
Roth M. The natural history of mental disorder in old age. J. ment Sci., 1955, 101, 281.
Rudin E. Studien über Vererbung und Enstehung geistiger Störungen, Berlin, 1916.
Rumke H. C. Der alte Schizophrene. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1963, 91, 201.
Ruffin H. Das Altern und die Psychiatrie des Seniums. В кн.: Psychiatrie der Gegenwart. Berlin, 1960, Bd. 2, S. 1088.
Runge W. Die Geistesstörungen des Umbildungsalters und der Involutionszeit. В кн.: O. Bumke. Handbuch der Geisterkrankh. Berlin, 1930, Bd. 8, T. 4.
Sands E. D. The psychoses of adolescence. J. ment. Sci., 1956, 102, 308.
Scarinci A. Considerations on various psychopathological traits of incipient schizophrenia. Acta paedopsychiat., 1962, 29, 65.
Schimmelpemning G. Die paranoiden Psychosen der zweiten Lebenshälfte. Basel, 1965.
Schmitz H. A. Abgrenzung der kindlichen Schizophrenien gegen organische Störungen. Acta paedopsychiat., 1958, 3, 149.
Schneider A. Die psychopathischen Persönlichkeiten. Leipzig-Wien, 1923.
Schneider K. Zwangszustände und Schizophrenie. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1925, 74, 93.
Schneider K. Klinische Psychopathologie. Stuttgart, 1971.
Schopler E., Loftin J. Thought disorders in parents of psychotic children. (A Function of Test Anxiety). Arch. gen. Psychiat., 1969, 20, 174.
Schröder P. Generationpsychosen und Dementia praecox. Arch. Psychiat. Nervenkr., 1922, 66, 1.
(*Schüle G.*) *Шюле Т.* Душевные болезни. Харьков, 1886.
Schulz B. I ber die hereditären Beziehungen paranoid gefarbter Alterspsychosen. Z. Neurol. Psychiat., 1930, 129, 147.
Schulz B. Kinder manisch-depressiver und anderer affektiv-psychotischer Elternpaare. Z. Neurol. Psychiat., 1940, 169, 311.
Seelert H. Paranoid im Präsenium. Allg. Z. Psychiat., 1913, 70, 864.
Seelert H. Paranoide Psychosen im höheren Lebensalter. Arch. Psychiat.. 1915. 55. 1
Seelert H. Mischung paranoischer und depressive Symptome bei Psychosen des höheren Alters. Mschr. Psychiat., 1922, 52, 140.
Seglas J. Les psychoses séniles et tardives. Progr. méd., 1888. VIII, 43. 289.

Seglas J. Délires séniles et psychoses tardives. Leçons cliniques sur les maladies mentales. Paris, 1895.
Serko A. Die Involutionsparaphrenie. Mschr. Psychiat., 1919, 45, 245.
Shagass C. Evoked responses in psychiatry. В кн.: Computers & Electronic Divices in Psychiatry. Ed. by N. S. Kline, E. Laska. New York, 1968, p. 141.
Shagass C., Schwarte M. Reactivity cycle of somatosensory cortex in humans with and without psychiatric disorders. Sciences, 1961, 134, 1757.
Shearer M. L., Davidson R. T., Finch S. M. The sex ratio of offspring born to state hospitalized schizophrenic women J. psychiat. Res., 1967, 5, 349.
Shields J. Summary of the Genetic Evidence. В кн.: Transmission of Schizophrenia. New York, 1968, p. 95.
Sjogren H. Paraphrenic, melancholic and psychoneurotic states in the presenile-senile time of life. Acta psychiat. scand., 1964, Suppl. 176, 40, 63.
Slater E. Erbpathologie des manisch-depressiven Irreseins. Z. Neurol. Psychiat., 1938, 163, 1.
Slater E. Psychotic and neurotic illnesses in twins. London, 1953.
Smith J. Ch. Dementia praecox-Probleme. Zschr. Neurol. Psychiat., 1936, 156, 3, 361.
Snyder S. Perceptual closure in acute paranoid schizophrenics. Arch. gen. Psychiat., 1961, 5, 406.
Solomon P. et al. Sensory deprivation. Cambridge, 1961.
Spehlmann R. The Averaged electrical responses to diffuse and to patterned light in the human. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1965, 19, 560.
Spiel W. Die Diagnose einer Schizophrenie im Kindes und Jugendalters. Dtsch. med. Wschr., 1963, 3, 120.
Spielmeyer W. Die Psychosen des Rückbildungs und Greisenalters. В кн.: Aschaffenburg. Handbuch. der psychiatrie. Bd. 5, Leipzig-Wien, 1912.
Stenstedt A. A study in manic-depressive psychosis. Clinical, social and genetic investigation. Acta psychiat. scand., 1952, Suppl. 79, 111.
Stephens S., Astrup Ch., Stern E. Prognosis in «Process» and «Non-Process» schizophrenia. Amer. J. Psychiat., 1963, 119, 945.
Storch A. Das archaisch-primitive Erleben und Denken der Schizophrenen. Berlin, 1922.
Stransky E. Dementia tardiva. Mschr. Psychiat., 1906, 1, 34.
Stransky E. Lehrbuch der allgemeinen und speziellen. Psychiatrie, 1914.
Stutte H. Die Prognose der Schizophrenien des Kindes und Jugendalters. В кн.: International Congress of Psychiatry 2d. Proceedings. Zurich, 1959, v. 1, p. 328.
Stutte H. Psychosen im Kindesalter und in der Pubertät. Med. Klinik, 1963, 13, 526.
Sullivan H. S. The interpersonal theory of psychiatry. New York, 1953.
Sutton S. et al. The effect of short of sensory modality on serial reaction-time: a comparison of schizophrenics and normals. Amer. J. Phychiat., 1964, 74, 224.
Szêkely L. Knoweldge and thinking Acta psychol., 1950, 7, 1.
Tietze T. A study of mothers of schizophrenic patients. Psychiatry, 1949, 12, 155.
Tramer M. Lehrbuch der allgemeinen Kinderpsychiatrie. Stuttgart, 1964, s. 479.
Trostorff S. Uber die hereditäre Belastung bei den zykloiden Psychosen, den unsystematischen und systematischen Schizophrenien. Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.), 1968, 20, 98.
(*Tsung-yi Lin*) *Цун-Ю-Лин.* Эпидемиологическое изучение психических расстройств. Хроника ВОЗ, 1967, т. 21, № 12.
Vaziri H. Fréquence de l'oligophrénie de la psychopathie et de l'alcoholisme dans 79 families de schizophrènes. Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat., 1961, 87, 160.
Vie J. Quelques terminaisons des delires chroniques. Ann. med. psychol., 1939, 97, 461.
Vie J., Quêron P. La vieillesse de quelques déments précoces. Ann. méd.-psychol., 1935, 93, 190.
Villinger W., Zum Problem der Kinderschizophrenie nebst Differentialdiagnose und Prognose. Wien. med. Wschr., 1959, 14, 295.
Wachsmuth R. Der Schizophrene im Alter. В кн.: W. Doberauer Geriatrie und Fortbildung, Wien, 1960, s. 383.
Walter D., Rhodes Y. M., Adey W. . Discriminating among states of consciousness by EEG measurement. A Study of four subjects. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1967, 22, 22.
Walter G. Electronic divices in psychiatry, a commentary. В кн.: Computers & Electronic Divices in Psychiatry. Ed. by N. S. Kline, E. Laska. New York, 1968, p. 135.
Weckowicz T. E. Size constancy in schizophrenic patients. J. ment. Sci., 1957, 103, 475.
Weckowicz T. E., Blewett D. B. Size constancy and abstract thinking in schizophrenic patients. J. ment. Sci., 1959, 105, 84.
Weitbrecht H. J. Zur Frage der paranoiden Rückbildungspsychosen. Nervenary, 1939. 12, 329.

Weitbrecht H. J. Zur Frage der spezifität psychopathologischer Symptoms. Fortschr. Neurol. Psychiat., 1957, 1, 41.
Weitbrecht H. J. Psychiatrie im Grundriss. Berlin-Heidelberg, 1963.
WHO Expert Committe on Medical Reabilitation. Second Report. Geneva, 1969.
Whiteman M. Qualitative features of schizophrenic thought in the formation of social concepts. J. nerv. ment. Dis., 1956, 124, 199.
Wieck Ch. Schizophrenie im Kindesalter. Leipzig, 1965.
Wild C. et al. Measuring desordered style of thinking: using the object sorting test on parents of schizophrenic patients. Arch. gen. Psychiat., 1965, 13. 471.
Woldi E. et al. Schizophrénie et involution cérébrale sénile. Psychiat.Neurol. (Basel), 1967, 1, 154.
(*Wilkinson J. H.*) *Уилкинсон Дж.* Изоферменты. Пер. с англ. М., 1968.
Williams T. W., *Granger G.* Lymphocyte in vitro cytotoxicity: lymphotoxins of several mammalian species. Nature, 1968, 219, 1076.
Wilmanns K. Zur Psychopathologie des Landstreichers. Leipzig, 1906.
Winder C. L. Some psychological studies of schizophrenia. В кн.: The etiology of schizophrenia. Ed. by D. Jackson. New York, 1960, p. 183.
Wing J. K. et al. Reliability of a procedure for measuring and classifying «Present Psychiatric State». Brit. J. Psychiat., 1967, 113, 499.
Winokur G., *Pitts F. N.* Affective disorder. VI. A family history study of prevalences sex differences and possible genetic factors. J. psychiat. Res., 1965, 3, 113.
Witkower E. D. Perspectives of transcultural psychiatry. Int. J. Psychiat., 1969, 8, 811.
Wynne L., *Singer M.* Thought disorder and family reactions of schizophrenics. I. A research strategy. Arch. gen. Psychiat., 1963, 9, 191.
Wyrsch J. Uber den Zustand der Bewusstseins bei Schizophrenen. Wien. Z. Nervenkr., 1957, 14, 121.
Wyrsch J. Krankheitsprozess oder psychopathischer zustand? Mschr. Psychiat. Neurol., 1941, 103, 193.
Wyrsch J. Beitrag zur Kenntnis schizophrener Verläufe. Z. Neurol. Psychiat., 1941, 172, 797.
Jarden P. E., *Nevo B. F.* The Differential Effect of the Schizophrenic Mother's stages of Illness on Her Children. Brit. J. Psychiat., 1968, 114, 1089.
Ziehen T. Pathologie mental des psychoses de la puberté. В кн.: XIII Congrès International de Médicine, Section Psychiatrie. Paris, 1900, s. 10.
Ziehen T. Die Geisteskrankheiten des Kindesalters. Berlin, 1917.
Zubin J. et al. Epidemiological aspects of prognosis in mental illness. В кн.: Epidemiology of Mental Disorders. Ed by B. Pasamanik. Washington, 1959, p. 119.
Zubin J. Cross-national study of diagnosis of the mental disorders: methodology and planning. Amer. J. Psychiat., 1969, Suppl. 125, 10.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Редактор *Д. Д. Орловская*

Техн. редактор *З. А. Романова*

Корректор *Л. А. Кокарева*

Художественный редактор
Л. С. Бирюкова

Оформление художника
В. А Провалова

Сдано в набор 1/VI 1972 г. Подписано к печати 11/VIII 1972 г. Формат бумаги $70 \times 100^1/_{16}$.
25,0 печ. л. +0,13 печ. л. вклейка (условных 32,67 л.). 33,93 уч.-изд. л Бум. тип. № 1 Тираж 11 000 экз. МН-77. Цена 2 р 78 к. Зак. 0442

Издательство «Медицина», Москва, Петроверигский пер., 6/8

Ордена Трудового Красного Знамени Московская типография № 7 «Искра революции» Главполиграфпрома Госкомитета Совета Министров СССР по делам издательств полиграфии и книжной торговли Москва, Трехпрудный пер., 9

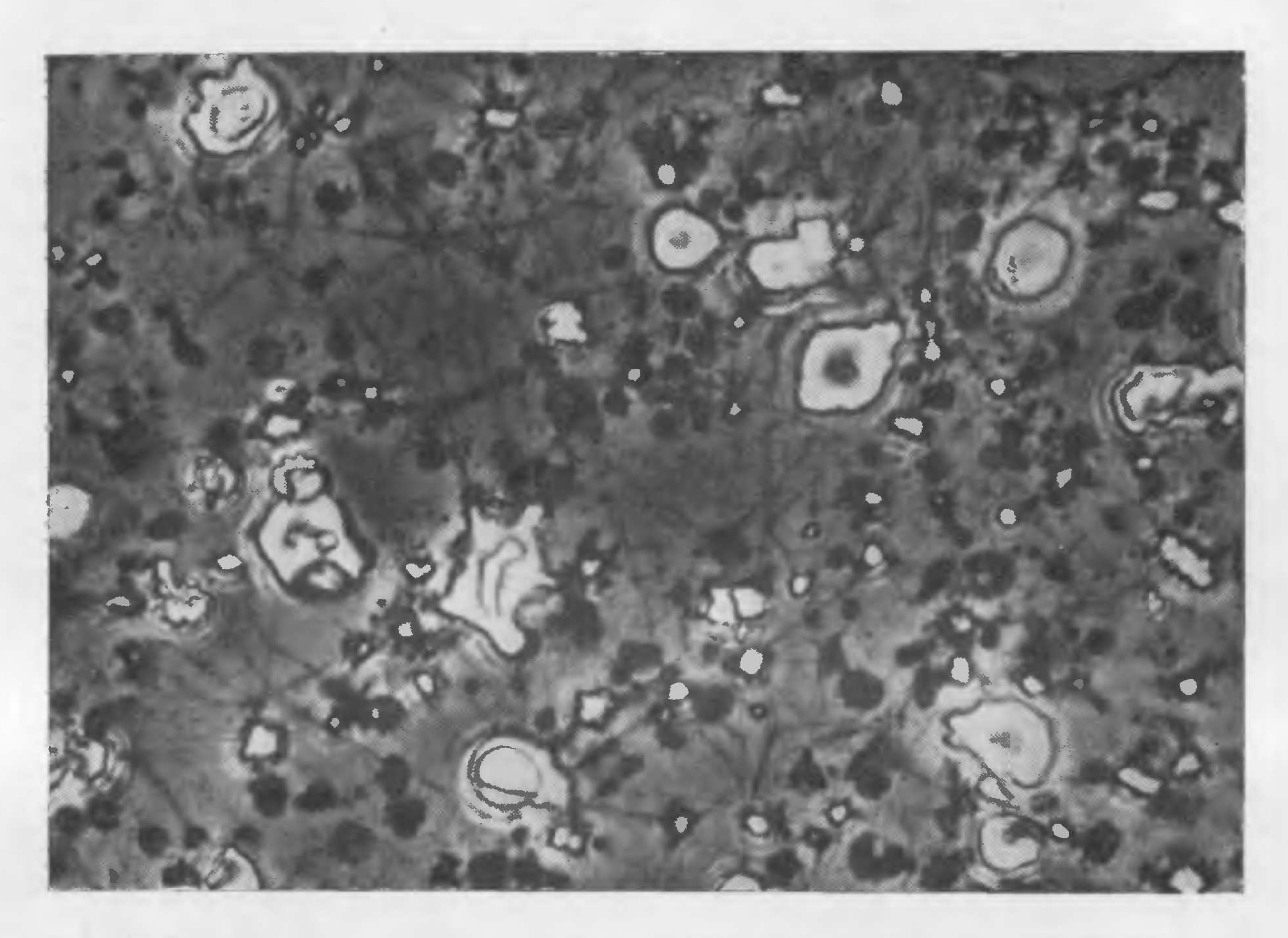


Рис. 42. Структура пленки, образующейся на 60-й минуте инкубации лимфоцитов больных шизофренией (фазовоконтрастная микроскопия).

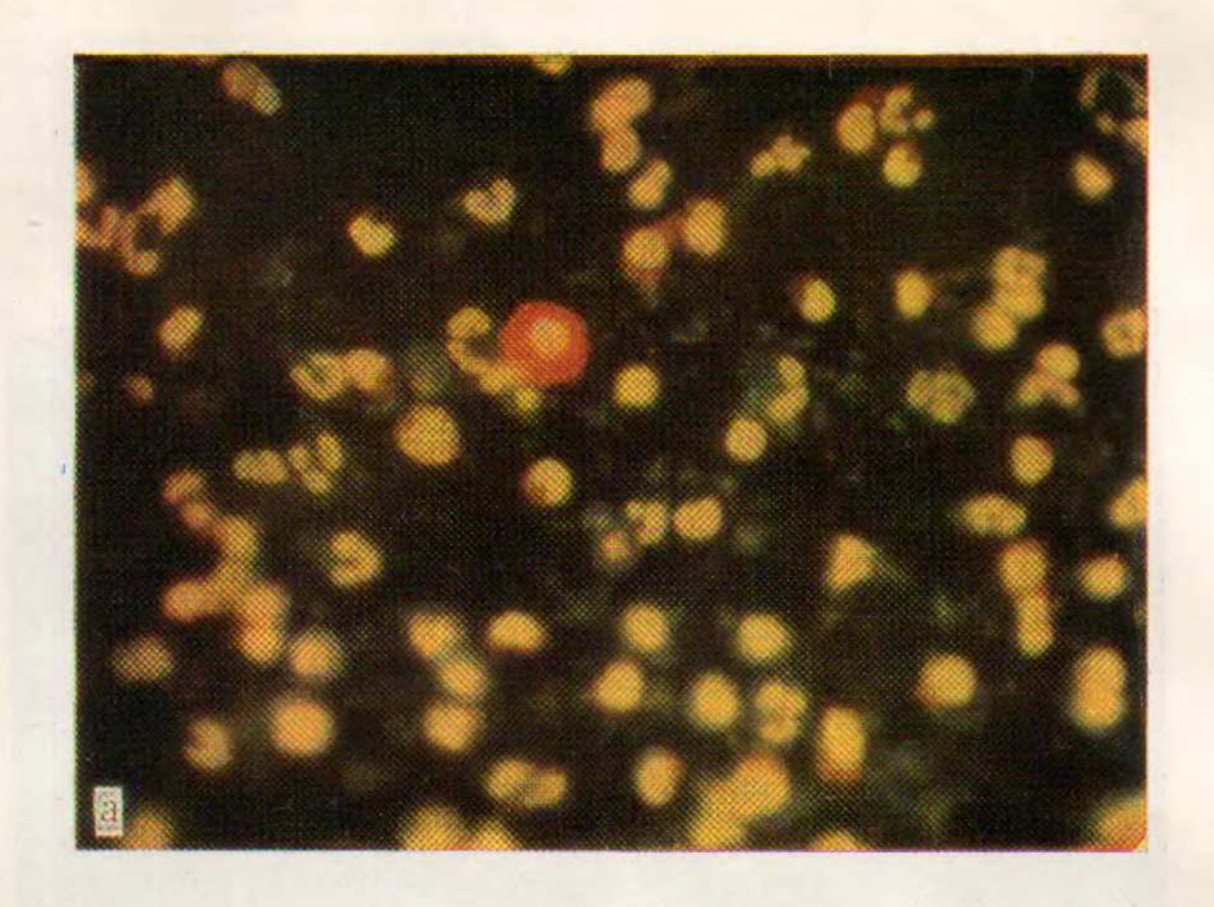




Рис. 41. Интенсивность флюоресценции лимфоцитов больных шизофренией (а) и здоровых лиц (б) после 1 часа культивирования в условиях in vitro. Краситель —акридиновый оранжевый.